UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

**Année 1955-1956 — N° 103**

# Contribution à l'Etude de la Vaccination B.C.G. en A.O.F.

TRAVAIL DE L'ÉCOLE PRÉPARATOIRE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
DE L'INSTITUT DES HAUTES ÉTUDES DE DAKAR
Clinique Médicale Infantile (Prof. J. SENECAL)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 17 juillet 1956

PAR

**Pierre COUTURIER**

*Diplômé de Médecine Tropicale*
*Certifié d'Études Complémentaires de Puériculture et de Pédiatrie*

Né à DAKAR (Sénégal), le 28 février 1929

**Examinateurs de la Thèse**

MM. FONTAN, Professeur ..... *Président*
PIÉCHAUD, Professeur .. ..... *Juges*
VERGER, Agrégé ..... *Juges*
FRÉOUR, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0054

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1955-1956 — N° 103

# Contribution à l'Etude de la Vaccination B.C.G. en A.O.F.

TRAVAIL DE L'ÉCOLE PRÉPARATOIRE DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE
DE L'INSTITUT DES HAUTES ÉTUDES DE DAKAR
Clinique Médicale Infantile (Prof. J. SENECAL)

## THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 17 juillet 1956

PAR

**Pierre COUTURIER**
*Diplômé de Médecine Tropicale*
*Certifié d'Études Complémentaires de Puériculture et de Pédiatrie*
Né à DAKAR (Sénégal), le 28 février 1929

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

**Examinateurs de la Thèse**

MM. FONTAN, Professeur ..... *Président*
PIÉCHAUD, Professeur .. ..... *Juges*
VERGER, Agrégé ..... *Juges*
FRÉOUR, Agrégé ..... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1956

# FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

**DOYENS HONORAIRES** : MM. Dupérié, Chelle, G. Portmann.
**DOYEN** : M. Sigalas. — **ASSESSEUR** : M. Tayeau.

## PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. Mandoul, Andérodias, Rocher, Lande, Duvergey, Carles, Leuret Mauriac, Charrier, Dubreuil, Cruchet, Perrens, Beauvieux, Creyx

## PROFESSEURS:

| | MM. |
|---|---|
| Clinique médicale | De Grailly |
| — | Broustet |
| Clinique chirurgicale | Papin |
| — | Massé |
| Clinique d'accouchements | M. Rivière |
| Clinique gynécologique | Magendie |
| Anatomie pathologique et microscopie clinique | N. |
| Anatomie | Dufour |
| Anatomie générale et histologie | Mayer |
| Hygiène et Clinique de la tuberculose | Piéchaud |
| Médecine légale et médecine du travail | Dervillée |
| Electroradiologie et clinique d'électricité médicale | Reboul |
| Chimie | Mesnard |
| Matière médicale | J. Golse |
| Pharmacie | Vitte |
| Physiologie | Fabre |
| Clinique médicale des maladies des enfants | Fontan |
| Zoologie et parasitologie | Sigalas |
| Pathologie générale et expérimentale | Saric |
| Clinique ophtalmologique | Bessière |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie | Pouyanne |
| Clinique médicale et des maladies infectieuses | Aubertin |
| Chimie biologique et médicale | Tayeau |
| Physique médicale et pharmaceutique | Piffault |
| Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques | Bonnin |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | Joulia |
| Clinique des maladies des voies urinaires | Darget |
| Clinique des maladies nerveuses et mentales | Delmas-Marsalet |
| Clinique d'oto-rhino-laryngologie | G. Portmann |
| Toxicologie et hygiène appliquée | Castagnou |
| Clinique odonto-stomatologique | Dubecq |
| Botanique et cryptogamie | Girard |
| Thérapeutique | F.-J. Traissac |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | Dubarry |
| Carcinologie | Lachapèle |

## PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. Blanquet (Section Pharmacie)

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. Mahon (Obstétrique), Pautrizel (Parasitologie), Mlle Rougier (Physiologie), M. Moustardier (Bactériologie)
M. Cazaux (Pharmacie)

## MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS:

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie pathologique | Léger |
| Anatomie | Rigaud |
| — | Cabanie |
| Biochimie médicale | Neuzil |
| Pathologie expérimentale | Faure |
| Physique médicale | Duhamel |
| Pharmacie (1re Section) | R. Golse |
| — | Romain |
| Pharmacie (2e Section) | Masquelier |
| — | Quilichini |

## CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. Stoll (Histologie)

## AGRÉGÉS EN EXERCICE

| | MM. |
|---|---|
| Médecine générale | Bergouignan |
| — | Leng-Lévy |
| — | Moretti |
| — | Lavignolle |
| — | Martin-Dupont |
| — | David-Chaussé |
| — | J. Rivière |
| Chirurgie générale | Laumonier |
| — | Chavannaz |
| — | Villar |
| — | Tingaud |
| — | Depaulis |
| — | Darmaillacq |
| Obstétrique | Chastrusse |
| — | Faugère |
| Ophtalmologie | Corcelle |
| Oto-rhino-laryngologie | Despons |
| — | M. Portmann |
| Dermatologie et syphiligraphie | Le Coulant |
| Pédiatrie et puériculture | Verger |
| Médecine légale et médecine du travail | L'Epée |
| Odonto-stomatologie | Benoit |
| Urologie | Lange |
| Neurologie et psychiatrie | Blanc |
| Pneumo-phtisiologie | Fréour |

## COURS COMPLÉMENTAIRES :

| | MM. |
|---|---|
| Médecine opératoire | Laumonier |
| Accouchements | Chastrusse |
| — | Faugère |
| Puériculture | Verger |
| — | Péry |
| Législation pharmaceutique | Coustou |
| Cryptogamie | Laubie |
| Obstétricie sociale | Mahon |
| Organographie et physiologie végétale | Tempère |
| Chimie biologique analytique | Marquevielle |
| Chimie analytique | Babin |
| Pathologie chirurgicale | Villar |
| — | Chavannaz |
| — | Tingaud |
| — | Darmaillacq |
| — | Laporte |
| Zoologie pharmaceutique | Bailenger |
| Physiologie | Benelli |
| Toxicologie et Hygiène | Mlle Larcebau |
| Phytopharmacie | Cortesi |
| Droit médical international | Auby |
| Médecine légale | L'Epée |
| Séméiologie médicale | Lavignolle |
| Séméiologie chirurgicale | Depaulis |
| Embryologie | Stoll |
| Pathologie médicale | Bergouignan |
| — | Lévy |
| — | Moretti |
| — | David-Chaussé |
| — | Rivière |
| — | Martin-Dupont |

*Le Secrétaire principal de la Faculté* : Gayraud.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MA FEMME ET A MA FILLE

*Tendrement aimées.*

---

A MES PARENTS

*A qui je dois tant, témoignage bien humble de ma très grande affection.*

---

A MES GRANDS-PARENTS

*Dont la vie, toute de droiture et de courage, fut pour moi un exemple constant.*

---

A MON FRÈRE ET A MES SŒURS

*En souvenir de notre enfance passée ensemble dans la joie.*

---

A MES BEAUX-FRÈRES ET A MES BELLES-SŒURS

---

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

---

A MES CAMARADES D'INTERNAT
DE L'HOPITAL A. LE DANTEC

---

A NOS PROFESSEURS DE L'ÉCOLE PRÉPARATOIRE
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE DAKAR

---

A NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

---

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. SENECAL

*Professeur Agrégé des Facultés de Médecine*
*Médecin Assistant des Hôpitaux de Paris*
*Professeur de Clinique Médicale Infantile*
*de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar*

*Vous nous avez toujours accordé, cher Maître, depuis notre troisième année de Médecine dans votre Service, une affectueuse attention. Nous vous prions d'accepter ici nos remerciements pour l'enseignement que vous nous avez donné. Croyez à notre vive gratitude et à notre profond respect.*

A Monsieur le Docteur H. DUPIN

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*
*Assistant à la Clinique Médicale Infantile*
*de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar*

*Dont l'amitié et le dévouement ont été pour nous si précieux depuis 1953.*

---

A Monsieur le Docteur G. SENGHOR

*Assistant à la Clinique Médicale Infantile*
*de l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar*

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre amical souvenir.*

---

A Madame le Docteur L. AUBRY

*Ancien Externe des Hôpitaux de Paris*
*Médecin chef du Centre de Protection Maternelle et Infantile de Dakar*

*Qui nous a toujours bien accueilli au Centre de Protection Maternelle et Infantile et qui a mis à notre disposition toute la documentation dont nous avions besoin pour cette étude. Remerciements et respectueux hommages.*

---

AU PERSONNEL DU SERVICE B.C.G.
DE LA PROTECTION MATERNELLE
ET INFANTILE DE DAKAR

AU PERSONNEL DU SERVICE DE PÉDIATRIE
DE L'HOPITAL A. LE DANTEC

---

A Monsieur le Professeur LAIGRET

*Professeur à la Faculté de Médecine*
*de l'Université de Strasbourg*
*Directeur de l'Institut Pasteur*
*de l'Afrique Occidentale Française*
*Membre correspondant de l'Académie Nationale de Médecine*

*Nous lui sommes très reconnaissant de nous avoir permis l'étude et la publication des travaux si nombreux de l'Institut Pasteur de Dakar.*
*Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre profond respect.*

---

A Monsieur le Professeur H. BOIRON

*Professeur Agrégé des Facultés de Médecine*
*Ancien Chef du Service B.C.G. de l'Institut Pasteur*
*de l'Afrique Occidentale Française*

*Qui fut notre Maître de Bactériologie. Il nous a toujours guidé, dans nos travaux, de sa très haute compétence.*
*Qu'il reçoive notre gratitude et nos sentiments respectueux.*

A Monsieur le Docteur CAMAIN

*Médecin Commandant des Troupes Coloniales*
*Chef du Service d'Anatomo-pathologie de l'Institut Pasteur*
*de l'Afrique Occidentale Française*
*Chargé de Cours d'Anatomo-Pathologie à*
*l'Ecole Préparatoire de Médecine et de Pharmacie de Dakar*

*Qui fut notre Maître d'Histologie et d'Anatomo-Pathologie.*

*Il nous a toujours prodigué ses conseils et nous a fait bénéficier de toute son expérience.*

*Nous lui adressons nos remerciements bien sincères.*

# A NOS JUGES

Monsieur le Docteur FRÉOUR

*Agrégé de Pneumo-Phtisiologie*
*Médecin Phtisiologue des Hôpitaux*

Monsieur le Docteur VERGER

*Agrégé de Puériculture*
*Médecin des Hôpitaux*
*Officier d'Académie*

Monsieur le Professeur PIÉCHAUD

*Professeur d'Hygiène et de Clinique de la Tuberculose*
*Médecin des Hôpitaux*
*Officier de la Légion d'Honneur*
*Officier de l'Ordre de la Santé Publique*
*Croix de Guerre*
*Médaille des Epidémies*
*Officier de l'Instruction Publique*
*Fellow in the American College of the Chest Physicians*

## A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

### Monsieur le Professeur FONTAN

*Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants*
*Médecin des Hôpitaux*
*Chevalier de la Légion d'Honneur*
*Officier de l'Instruction Publique*
*Commandeur du Nichan El Iftikhar*

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter la Présidence de notre Jury de thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude et de nos sentiments très respectueux.*

# INTRODUCTION

A. — Importance du problème tuberculeux en A. O. F.

L'importance du problème tuberculeux en Afrique Noire n'a pas échappé à la plupart des médecins coloniaux et, depuis le début du XX[e] siècle, nombreux sont les travaux qui lui ont été consacrés. Le « Colloque sur l'enfance africaine », organisé à Brazzaville, en décembre 1952, par le Centre international de l'Enfance (96-97), en inscrivant à son programme *La Tuberculose en Afrique,* souligna la nécessité d'envisager très sérieusement ce problème dans les régions tropicales et subtropicales.

On peut mesurer l'importance de la tuberculose dans une région :

— Soit par l'étude de l'allergie tuberculinique de la population mesurée au moyen de tests systématiquement pratiqués ;

— Soit par l'examen des statistiques hospitalières qui nous renseignent sur la morbidité et la mortalité par tuberculose.

Plusieurs enquêtes ont déjà eu lieu, mais dans l'appréciation des résultats, nous devons tenir compte d'un certain nombre de remarques.

Tout d'abord au sujet des tests tuberculiniques :

— C'est la cuti-réaction qui a été pratiquée le plus souvent, mais si la technique n'a guère changé, il est probable que la lecture n'a pas toujours été faite suivant les mêmes critères. D'ailleurs, il est certain que sur la peau noire, l'interprétation est plus malaisée que sur la peau blanche ;

— Depuis quelques années, des tests plus précis sont utilisés : l'intra-dermo réaction de Mantoux, l'intra-dermo-réaction à l'allergène, le trambusti et le test B.C.G.

En ce qui concerne les statistiques hospitalières, les progrès de nos méthodes d'investigation ont permis de porter un diagnostic plus précis des différentes affections (actuellement, même la pratique presque systématique des autopsies nous est très précieuse) et il ne faudra accorder aux premiers chiffres publiés qu'une valeur d'orientation.

### I. — *L'Endémie tuberculeuse*

Il y a déjà longtemps que les médecins français en Afrique ont étudié le problème tuberculeux. Dès 1840, les auteurs de l'époque s'y attaquent ; KERMORGANT (74), en 1904, signale la marche progressive de la tuberculose dans les villes et considère l'île de Gorée comme un foyer d'infection. CALMETTE, lui-même (32), en 1912, trouve 15,1 % de réactions positives au Sénégal.

En juin 1922, au cours d'une enquête portant sur 230 enfants, LÉGER et HUCHARD (76) trouvent un index tuberculinique de 38 % pour les enfants de 7 à 10 ans, et de 49 % pour ceux de 10 à 15 ans. Sur ces mêmes enfants, 5 ans plus tard, COUVY (41) reprend l'étude des cuti-réactions et obtient les résultats suivants :

Sur 443 enfants (dont 368 de 7 à 15 ans), l'index est de 43,3 % pour les enfants de 7 à 10 ans, et de 46 % pour les enfants de 10 à 15 ans, soit, d'après COUVY, une augmentation de 5,3 % pour les plus jeunes sujets en 5 ans.

En 1941, DURIEUX et ARQUIE (50), à l'occasion d'essais de vaccinations par le B.C.G. scarifications, étudiant l'index tuberculinique de militaires africains à la base navale de Dakar et au centre aéronautique de Ouakam, trouvent 48 % de sujets allergiques sur 349 hommes testés.

L'année suivante, ROBIN, dans une étude qui n'a pas été publiée, pratiqua 1.042 tests, dont 192 chez des écoliers ; il obtint 40 % de réactions positives chez les adultes et 25 % chez les écoliers.

Mais la plus importante des statistiques que nous possédions fut réalisée en 1949-1950, dans les écoles de la Fédération (36). 81.438 enfants (ce qui représente un peu plus de 50 % des écoliers) furent testés. Notons que les chiffres obtenus ne reflètent pas d'une façon exacte l'endémie du pays : en effet, les auteurs se sont adressés à une tranche de population sélectionnée, une visite médicale d'entrée éliminant tous les enfants déficients.

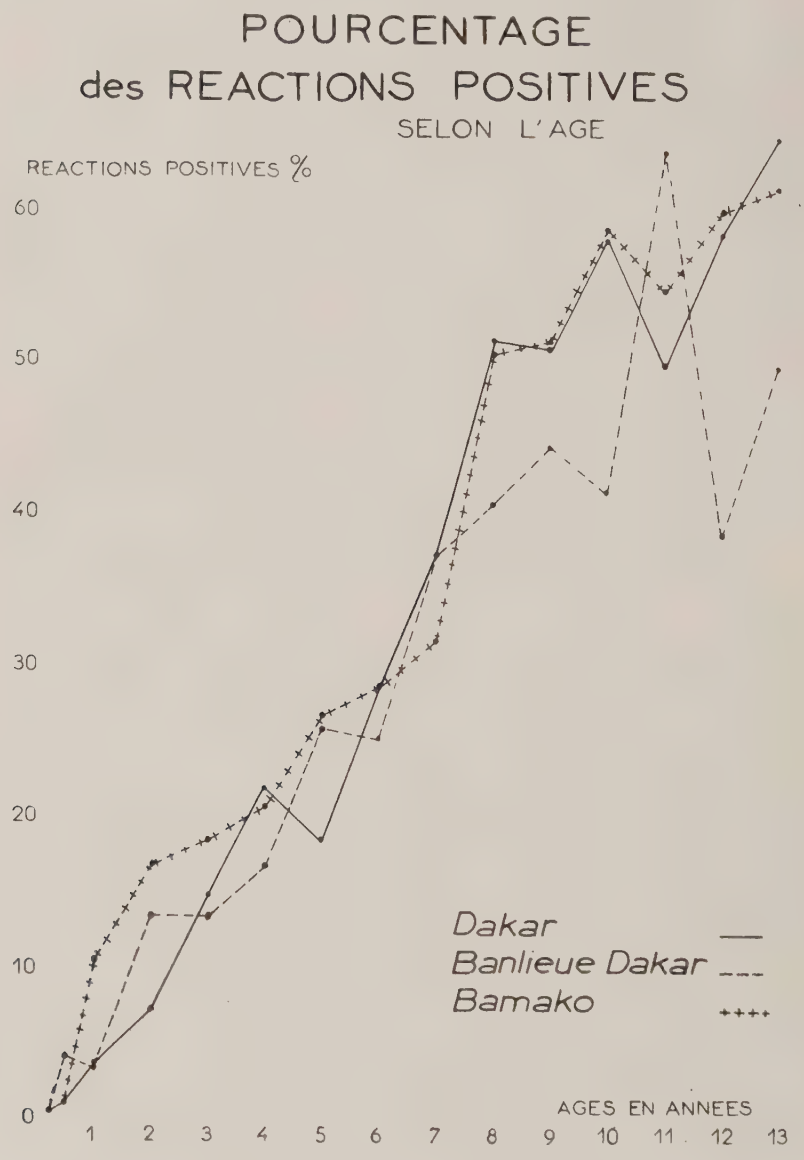
| | Nombre d'élèves testés | Cuti = 0 | Cuti = + | Index |
|---|---|---|---|---|
| Elèves de 6 à 10 ans inclus..... | 44.182 | 30.118 | 7.455 | 17,78 % |
| Elèves de 11 à 15 ans inclus..... | 31.334 | 23.403 | 7.931 | 25,31 % |
| Elèves de 16 ans et plus ..... | 5.932 | 3.766 | 2.166 | 36,51 % |

De plus, comme nous l'avons souligné au début de cette introduction, les techniciens ont été nombreux à participer à cette campagne dans les différents territoires de la Fédération, et par conséquent, il y a certainement eu de grandes variations dans l'interprétation des réactions.

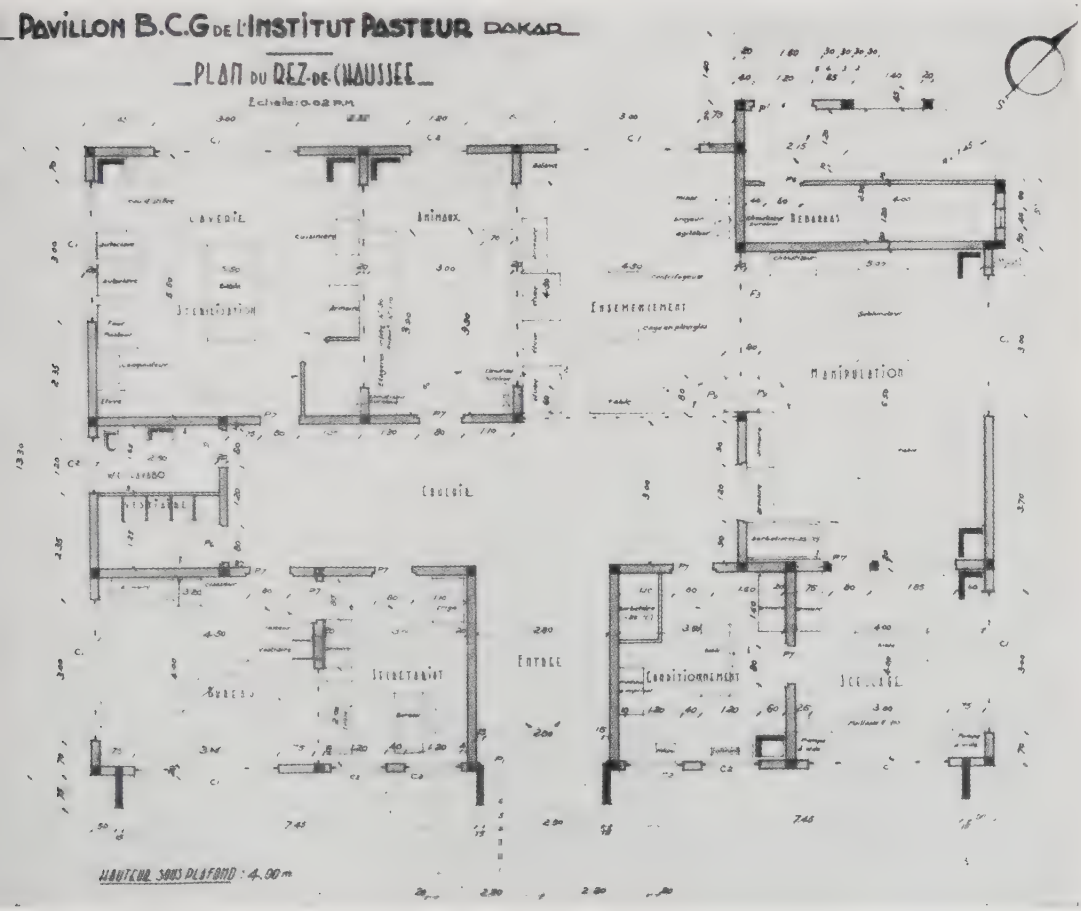
A son tour, CAUSSAIN (37), en 1950, précisa l'index tuberculinique des enfants à l'âge de 15 ans, âge choisi par lui comme étant le « plus intéressant pour l'appréciation de l'étendue de l'imprégnation tuberculeuse ». Le chiffre de 51 %, le plus élevé qu'il obtint, fut, comme on s'y attendait, constaté à Dakar.

Mais ces travaux ne concernaient que des enfants d'âge scolaire. Certains auteurs, BOIRON seul, dès 1949, puis SÉNÉCAL et BOIRON, à partir de 1952 (98), se sont attachés à tester les sujets les plus jeunes. En effet, si l'endémie tuberculeuse est importante, elle touchera de nombreux enfants très jeunes. Or, connaissant la gravité de la tuberculose dans les premiers mois et les premières années de la vie, on peut penser qu'une assez grande mortalité survient à cet âge, d'où l'intérêt d'effectuer l'enquête par les tests tuberculiniques chez les enfants, de la naissance à 6 ans, pour avoir un reflet plus précis de l'endémie tuberculeuse. Ces auteurs, usant d'une technique rigoureuse, se

contrôlant l'un l'autre éventuellement, mirent au point une statistique portant sur 15.000 jeunes enfants. Une courbe de l'index tuberculinique par année d'âge fut dressée ; les états civils étant très souvent imprécis ou absents, l'étude de l'évolution dentaire fut utilisée pour attribuer à chaque enfant un âge probable.



A gauche : Le Pavillon B.C.G. de l'Institut Pasteur de DAKAR — Vue Générale



De ces récents travaux, nous pouvons tirer deux points essentiels :

*a)* Le nombre élevé de réactions positives dans les grands centres urbains (faute d'enquêtes précises, nous ignorons la situation en brousse, mais tout porte à croire que l'index y est également élevé : en effet, il existe entre la brousse et les centres de la Fédération, une interprétation de plus en plus marquée, en particulier, non seulement par les militaires rapatriés ou par les habitants des villages qui viennent se placer comme domestiques pendant la saison fraîche et retournent dans leur pays cultiver à la saison des pluies, mais surtout grâce au progrès des communications permettant à la population de se déplacer de plus en plus aisément) ;

*b)* Le pourcentage impressionnant des réactions positives chez les petits enfants de zéro à trois ans.

## II. — *La Tuberculose maladie*

L'étude de la tuberculose « maladie » nous retiendra moins longtemps. En effet, elle ne viendra que confirmer le caractère de gravité de cette endémie, et nous nous bornerons à énoncer ici quelques chiffres suffisamment évocateurs en eux-mêmes.

L'enquête de LÉGER (76), en 1922, montrait une mortalité par tuberculose de 56 °/$_{oo}$ dans la population de Dakar.

Du 1$^{er}$ janvier 1925 au 31 juillet 1926, sur 300 décès enregistrés à l'Hôpital Indigène de Dakar, 72 étaient dus à la tuberculose. Pendant cette même période, on dépistait, à l'Institut d'Hygiène, 143 tuberculeux (97 hommes, 37 femmes, 9 enfants).

COUVY, en 1927 (41), montre que la mortalité par tuberculose représente 23 % de la mortalité générale de l'Hôpital Indigène. A la même époque, 200 tuberculeux étaient dépistés à l'Institut d'Hygiène.

En 1946, BERGERET et ROUSTAING, dans une *Note sur la tuberculose pulmonaire à Dakar* (11), montrent l'accroissement

constant du nombre des hospitalisations pour cette affection. Ces auteurs pensent que « le développement de la tuberculose pulmonaire à Dakar suit une courbe ascendante et sensiblement parallèle à celle de l'accroissement de la population ». Elle ne cesse d'augmenter d'année en année :

— 54 hospitalisations en 1935 ;
— 78 hospitalisations en 1936 ;
— 122 hospitalistaions en 1937 ;
— 170 hospitalisations en 1946.

Et encore faut-il souligner que l'énorme travail des médecins d'alors, seuls pour assurer le fonctionnement de tous les services de médecine de l'Hôpital Central, ne leur permettait pas d'élaborer des statistiques précises ; ils n'en voyaient pourtant pas moins l'importance de la tuberculose à Dakar.

Il nous faut arriver en 1951-1952 pour trouver des chiffres qui nous renseignent mieux sur la morbidité et la mortalité tuberculeuses. Examinons seulement la statistique de SÉNÉCAL et RAOULT (105) : en 1951, période de 6 mois, sur 219 décès d'enfants, 27 par tuberculose, soit 12,3 %.

Entre le 1er avril 1952 et le 8 novembre 1952, le chiffre est de 28 sur 194, soit 14,4 % ; ce chiffre est d'ailleurs très inférieur à la réalité, car beaucoup d'enfants sont rentrés chez eux avec une tuberculose évolutive et y sont probablement morts.

Pour 1953, 1954 et 1955, voici quelle a été la statistique du service de Pédiatrie :

| | 1953 | 1954 | 1955 |
|---|---|---|---|
| Nombre d'enfants hospitalisés..... | 928 | 1.060 | 1.861 |
| Nombre d'enfants décédés ..... | 258 | 358 | 552 |
| Nombre de tuberculeux hospitalisés..... | 73 | 59 | 139 |
| Nombre de tuberculeux décédés ..... | 13 | 3 | 15 |

Le nombre de tuberculeux hospitalisés s'est élevé dans la mesure où les hospitalisations ont été plus nombreuses (il est à noter que tous les tuberculeux ne l'ont pas été). Le nombre des décès ne s'est cependant pas accru, ce qui est probablement dû à une meilleure application du traitement dans un service mieux aménagé. Il est possible également que le service recevant des enfants plus âgés, la tuberculose ait revêtu un aspect moins évolutif. Mais il convient d'ajouter à ces chiffres que la quasi totalité des tuberculoses de l'enfant, en 1954-1955, ont été vues chez des sujets non vaccinés par le B.C.G.

### III. — *Aspect social du problème*

La tuberculose, comme partout ailleurs, est une maladie sociale et, à ce titre, la lutte contre la tuberculose doit être non seulement l'œuvre du médecin, mais aussi celle du Gouvernement.

Pour s'en assurer, il suffit de considérer l'état de misère souvent extrême de la majorité des autochtones vivant à Dakar. L'extension rapide de la population de cette ville n'a pu, malheureusement, être suivie d'une augmentation parallèle du nombre des habitations, et c'est ainsi qu'au sein d'une Médina surpeuplée, la maladie a pu s'établir solidement. De plus, une très grande partie de la population est encore peu évoluée et, d'une façon générale, comme le soulignait Bergeret (10, 11), « Le Noir est beaucoup moins averti que le Blanc des dangers de la maladie, de son mode de début, de sa contagiosité », et, qui plus est, trop souvent encore, on s'adresse d'abord à une « médecine locale », pour ne venir consulter qu'après de longues semaines ; résultats : aggravation de l'état du malade — il n'est pas rare, même, de le voir arriver dans le service pour mourir — et dissémination de la maladie.

Depuis fort longtemps, les médecins ont souligné que, dans la plupart des pays d'Europe et d'Amérique, la diminution de la mortalité par tuberculose a précédé de loin l'avènement des thé-

rapeutiques efficaces. En Italie, par exemple, on note cette diminution depuis 1887 et, en France métropolitaine, dès 1916, une amélioration considérable par rapport au début du siècle.

En Afrique, il en sera de même : la lutte contre la misère, la famine, l'ignorance, le taudis, pour l'élévation du niveau de vie, amènera la même amélioration. Le problème du logement est malheureusement encore très difficile à résoudre : des loyers scandaleux sont exigés pour un appartement réduit et nombreuses sont les bâtisses branlantes, tenant debout par miracle (résistant mal aux tornades de l'hivernage) où s'entassent, pêle-mêle, une dizaine d'adultes, d'enfants et, souvent même, la basse-cour et le mouton de case...

Couvy dénonçait déjà, dès 1925-1930, cette promiscuité hideuse et proposait la création de véritables cités, ainsi que le contrôle gouvernemental des propriétaires peu scrupuleux (40, 41).

Actuellement, un programme d'habitat a été mis sur pied :

— Création de cités où les logements sont d'un loyer modeste ;

— Mise au point d'un système de prêt à la construction qui permet ainsi aux habitants de devenir propriétaires de leurs demeures.

Des travaux d'urbanisme améliorent, chaque année, la cité. La Médina a été découpée en quartiers séparés par de larges rues groudronnées, éclairés et dotés de collecteurs d'égouts.

Parallèlement, l'application de différentes lois sociales a incontestablement amélioré le sort des travailleurs. Le Code du Travail appliqué aux Territoires d'Outre-Mer, constitue une première étape vers de plus larges mesures et l'instauration d'un système d'Allocations familiales va permettre, en obligeant les mères de familles à un recensement rigoureux et périodique de leurs enfants, un dépistage précoce des différentes affections par les centres médicaux qui en seront chargés.

B. — Nos moyens de lutte.

Il y a deux manières d'aborder la lutte contre la tuberculose :

— Le premier est de dépister, isoler et traiter les malades contagieux ;

— Le second est de protéger les sujets indemnes par la vaccination B.C.G.

Les deux techniques ne s'opposent pas, mais se complètent et l'idéal est d'avoir suffisamment de crédits pour les appliquer simultanément.

A Dakar, comme nous l'avons vu en parcourant très rapidement les différentes statistiques hospitalières, le nombre des tuberculeux dépistés augmente chaque année. Actuellement, on estime à 5 ou 6.000 minimum le nombre des tuberculeux cavitaires. L'économie du pays ne permet pas la création de formations médicales type « sanatorium », comme le préconisèrent certains auteurs (projet de création d'un sanatorium de 100 lits) ; une telle installation représente un luxe dont l'efficacité, en raison du trop grand nombre de malades et du trop petit nombre de lits disponibles, serait quasi nulle. Citons donc seulement cette idée émise, dès le début du siècle, par Couvy. Rappelons également un autre projet conçu, en 1920, par le Général Mercier et repris plus tard par le Colonel Diagne, d'établissement d'un village de tuberculeux, à la manière de l'Institut Marchoux, de Bamako ; les oppositions nombreuses qui existent entre la tuberculose et la lèpre ne permirent pas la viabilité d'un tel village et cette idée n'eut pas de lendemain.

Par contre, l'édification d'un centre hospitalier spécialisé, destiné à recevoir les malades graves ou d'un service isolé autonome, réservé aux tuberculeux, serait souhaitable ; certains examens spéciaux et certains traitements délicats, chirurgicaux, par exemple, demandent, en effet, quelques jours d'hospitalisation.

Mais, ici encore, le trop grand nombre de malades et les budgets trop faibles attribués, risquent de rendre un pareil projet

trop onéreux et il semble finalement que la meilleure formule soit à rechercher dans la création de dispensaires spécialisés destinés à assurer :

1) Le dépistage systématique urbain (entreprises, écoles...) ;

2) L'examen complet des tuberculeux, au point de vue clinique, radiologique, bactériologique, bronchoscopique, O.R.L. et ophtalmologique ;

3) Le traitement ambulatoire des malades non justiciables de l'hôpital.

Un tel centre vient d'être créé à Dakar, adjoint à l'Institut d'Hygiène sociale, pour les consultations d'adultes.

Par ailleurs, un centre de Protection maternelle et infantile fonctionne depuis plusieurs mois et sera très prochainement doté de locaux plus spacieux lui permettant d'effectuer avec plus d'efficacité ses nombreuses consultations quotidiennes.

L'existence de dispensaires de ce type est pleinement justifiée depuis l'avènement des thérapeutiques modernes, en particulier du traitement par l'Isoniazide. On connaît, en effet, l'activité extraordinaire de ce médicament sur le bacille de Koch, qui permet de stériliser complètement les porteurs de germes. La Streptomycine, très efficace également, doit être plutôt réservée en relais aux autres antibiotiques, étant donné les résistances bien connues de nombreuses souches de bacille de Koch ; le traitement ambulatoire des adultes par l'Isoniazide est donc extrêmement tentante dans la mesure où les bacilles résistants à ce médicament (signalés par MM. Gernez-Rieux, d'une part, Etienne Bernard, Kreiss et Le Joubiaux, d'autre part), n'ont pas encore été retrouvés pathogènes.

Tous ces moyens de lutte contre la tuberculose sont donc extrêmement utiles, mais dans un pays où de multiples problèmes se posent avec une égale acuité, il importe de choisir parmi les solutions possibles celles qui sont non seulement les plus efficaces, mais aussi les moins lourdes à supporter financièrement.

Il est donc logique de penser que de coûteuses installations de centres hospitaliers ou de dispensaires spécialisés ne se justifient que si un budget d'égale importance est attribué à la prophylaxie par la vaccination B.C.G. C'est ce que soulignait déjà, en 1942, le Médecin général Ricou (108) :

« Quel que soit le développement qu'il sera possible de donner à la lutte antituberculeuse, il serait illusoire d'espérer mettre sur pied avant longtemps une organisation comparable à celle des pays européens. Ce n'est pas parce que l'on aura construit quelques sanatoria ou fait circuler à travers ces immenses étendues quelques camions radiographiques, que la situation s'en trouvera sensiblement améliorée. Certes, les tuberculoses seront ainsi dépistées, mais le nombre de malades qui pourraient être traités restera minime en raison de l'insuffisance de la capacité hospitalière actuelle, de nos formations sanitaires. Aussi bien s'agit-il, dans l'ordre d'urgence, de faire ce qui est le plus immédiatement réalisable : la prévention de masse par la vaccination B.C.G. Il reste, bien entendu, que le service de Santé de l'A.O.F. ne méconnaît pas l'importance de la création de centres antituberculeux de diagnostic et de traitement, ni celle du dépistage à domicile par une organisation d'assistance sociale, encore à créer, mais il est également convaincu que, parmi tous les moyens dont l'idéal serait qu'ils fussent mis en œuvre conjointement, le plus urgent, le plus immédiatement efficace reste la prophylaxie par le B.C.G. »

Cette vaccination, très bien acceptée, comme nous le verrons à l' « Historique », par les populations autochtones, mérite certainement la place de choix. Technique relativement simple, application systématique possible à un très grand nombre de collectivités (écoles, armées..) et à tous les nouveau-nés des maternités, prix de revient relativement bas, efficacité suffisamment mise en évidence par de nombreux auteurs en Europe, tels sont les principaux caractères d'une arme qui doit, en Afrique comme ailleurs, contribuer pour une grande part au succès de la lutte entreprise contre la tuberculose. Depuis l'avènement des

thérapeutiques par la Streptomycine et l'Isoniazide, certes, le problème se pose un peu différemment, mais il n'en reste pas moins vrai que la prophylaxie vaccinale doit être la première préoccupation des autorités sanitaires de ce pays. D'ailleurs, dans un article consacré à la lutte antituberculeuse en A.O.F., le Médecin général SANNER, en novembre 1954 (95) s'exprimait ainsi :

« La prévention contre la tuberculose doit reposer principalement sur la vaccination au B.C.G. C'est là une notion admise depuis si longtemps que l'on éprouve quelque gêne à prôner aujourd'hui une méthode dont le Département prescrivait, dès 1930, l'application généralisée à nos Territoires d'Outre-Mer. »

*
* *

Nous avons repris ici, les différentes études qui ont été consacrées au B.C.G. en A.O.F. Comme externe en 1952-1953, puis comme interne durant l'année qui vient de s'écouler, nous avons participé dans le service de M. le Professeur SÉNÉCAL, à de nombreux travaux concernant la vaccination antituberculeuse.

M. le Professeur LAIGRET nous a permis de réaliser, à l'Institut Pasteur de Dakar, un certain nombre d'observations sur la fabrication du vaccin sec.

M. le Professeur BOIRON a bien voulu nous conseiller et nous éclairer de sa haute compétence en matière de B.C.G.

Au laboratoire d'anatomo-pathologie, M. le Docteur CAMAIN nous a donné toutes facilités pour continuer les études histologiques déjà entreprises dans le service de Pédiatrie.

Que tous les maîtres qui m'ont guidé dans cette tâche veuillent bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

CHAPITRE PREMIER

# HISTORIQUE DU B.C.G. EN A.O.F.

C'est très précocement que nous voyons apparaître la vaccination par le B.C.G. en A.O.F. Cette méthode de prophylaxie antituberculeuse faisait à peine ses premiers pas en France métropolitaine dans les mains de CALMETTE lui-même, que, déjà, à l'Institut Pasteur de Kindia, en Guinée, un très grand nombre d'enfants étaient vaccinés (95).

Puis, ce fut le Sénégal qui adopta la méthode et l'Institut Pasteur de Dakar entreprit des recherches de plus en plus nombreuses qui aboutirent, en quelques années, à la prise de mesures officielles par la Direction de la Santé publique.

C'est d'ailleurs dans cette capitale de la Fédération d'A.O.F. qu'ont été réalisés la plupart des travaux relatifs au B.C.G. Mais notre historique ne manquera pas, au passage, chaque fois qu'il y aura lieu, de citer les efforts méritoires des autres Territoires et nous pensons, en ce moment, à la très fructueuse campagne entreprise depuis quelques années par la Côte d'Ivoire.

C'est dire que cette mesure prophylactique toucha, dans les délais les plus brefs, une très grande quantité de sujets.

Notre historique comprendra essentiellement trois parties, chacune d'elles correspondant à une particularité intéressante :

— De 1921 à 1930 : utilisation exclusive du B.C.G. buccal, selon la méthode de CALMETTE ;

— A partir de 1930 : mise au point et utilisation de la vaccination par scarifications ;

— Enfin, nous mettrons à part les quelques dernières années qui ont vu la reprise du B.C.G. buccal, selon la méthode brésilienne et l'application systématique de la vaccination dans les écoles et les maternités.

1. *Les débuts de la vaccination par le B.C.G., selon la méthode de Calmette.*

En 1921, le premier, l'Institut Pasteur de Kindia, en Guinée, commençait la vaccination par le B.C.G. oral, et la poursuivait jusqu'en 1942, effectuant 53.614 vaccinations, soit une moyenne de 4.800 vaccinations par an (95).

Puis, ce fut Dakar qui entreprit cette prophylaxie avec beaucoup d'ardeur, semble-t-il, si l'on en juge par le rapport que CALMETTE faisait à l'époque (31) : « A Dakar, où fonctionnent d'excellentes consultations de nourrissons auprès d'une maternité modèle, le Docteur MATHIS, directeur de l'Institut Pasteur en A.O.F., écrit, à la date du 5 décembre 1926, que, du 24 mai 1924 au 30 novembre 1926, 776 nourrissons, dont 625 indigènes et 151 européens, ont été prémunis (138 en 1924, 285 en 1925, 353 en 1926) et qu'aucun incident imputable à la vaccination n'a été signalé ».

En 1927, la vaccination est étendue aux nouveau-nés indigènes de Dakar-Médina par un service de vaccination à domicile : le service est assuré par une seule infirmière et une sage-femme auxiliaire. COUVY, alors directeur de l'Ecole de Médecine de l'A.O.F., insiste sur la disproportion manifeste qui existe entre l'énorme tâche qu'impose une telle charge et le peu de personnel mis à sa disposition (43) : deux femmes pour fouiller les quartiers de la Médina, chaque jour, à la merci d'une défaillance. Cependant, de mai 1927 à décembre 1928, il a été pratiqué 593 vaccinations à domicile, et à la Maternité, 600 vaccinations de nouveau-nés.

La technique utilisée était alors celle du Professeur CALMETTE : trois prises par la bouche, d'un centimètre cube de

B.C.G., au cours de la première semaine, soit trois fois 10 milligrammes. Ainsi, 61 familles ont pu être régulièrement suivies après la vaccination.

En 1927, Couvy fait une tentative de vaccination par ingestion de B.C.G. sur les enfants des écoles après contrôle de la cuti-réaction à la tuberculine (42, 43) ; chez un assez grand nombre d'enfants, la cuti-réaction s'est montrée positive quelques semaines après, bien qu'ils aient dépassé largement l'âge optimum de la vaccination par voie digestive.

En quelques années, de 1924 à 1927, on voit le nombre des vaccinés augmenter régulièrement, comme on peut le constater sur le tableau suivant :

| Année | Indigènes vaccinés | Européens vaccinés | Total |
|---|---|---|---|
| 1924 | 138 | 0 | 138 |
| 1925 | 239 | 46 | 285 |
| 1926 | 277 | 111 | 388 |
| 1927 | 361 | 108 | 469 |
| Jusqu'au 31 -7-28 | 425 | 58 | 483 |

La prévention par la vaccination B.C.G. a été poursuivie sans défaillance : c'est ainsi que tous les enfants indigènes, nés à Dakar et Médina, en 1930, ont été vaccinés par l'absorption régulière des trois doses de B.C.G. Le nombre des enfants ainsi vaccinés à domicile a atteint 581, ce qui, avec les 421 vaccinés de la Maternité, porte à 1.002 le nombre des immunisations.

Une analyse des résultats obtenus à cette époque, nous les montre effectivement encourageants : du 1er novembre 1927 au 1er novembre 1928, on enregistre 926 naissances ; la mortalité globale de ces nourrissons entre 0 et 2 ans fut de 24,2 %, alors qu'elle était, pour la même tranche de vie, de 35,1 % avant la mise en pratique de la vaccination (43).

Dès cette époque, on pouvait donc logiquement mettre sur le compte de la pratique du B.C.G. une amélioration de 11 % dans

le chiffre de la mortalité de la première enfance. Devant ces résultats favorables, le Médecin-Colonel Couvy jetait les grandes lignes d'une organisation médicale de la prophylaxie de la tuberculose à Dakar (40) :

I. — Mesures visant le tuberculeux lui-même :

— Dépistage par infirmières visiteuses ;

— Ouverture d'un laboratoire de microbiologie ;

— Installation d'appareillage radiologique à l'Institut d'Hygiène ;

— Création d'une buanderie pour la désinfection et le blanchissage du linge des tuberculeux ;

II. — Action s'adressant aux personnes saines. C'est sur l'importance de la vaccination par le B.C.G. que mit alors l'accent l'auteur de la note.

Ainsi, après plusieurs années d'efforts fructueux d'instauration à Dakar d'une méthode nouvelle de prévention antituberculeuse, le même auteur déclarait, le 7 avril 1931 (46) :

« Les vaccinations B.C.G. sont actuellement acceptées sans la moindre difficulté par toute la population indigène, dans tous les milieux. Nos infirmières visiteuses ne rencontrent jamais aucune résistance de la part des familles. »

A partir de cette époque et pendant une période d'une dizaine d'années, il y eut peu de publications en A.O.F. concernant la vaccination par le B.C.G., mais on n'en continua pas moins la pratique, ainsi que nous le montrent les rapports de l'Institut Pasteur de Dakar.

Voici le tableau général des vaccinations, de 1924 à 1937, qui furent réalisées dans les différents Territoires de la Fédération (93).

| Année | Européens | Africains | Totaux |
|---|---|---|---|
| 1924 | » | 138 | 138 |
| 1925 | 46 | 239 | 285 |
| 1926 | 111 | 277 | 388 |
| 1927 | 108 | 605 | 713 |
| 1928 | 113 | 721 | 834 |
| 1929 | 138 | 828 | 966 |
| 1930 | 123 | 994 | 1.117 |
| 1931 | 112 | 1.196 | 1.308 |
| 1932 | 92 | 1.453 | 1.545 |
| 1933 | 131 | 1.567 | 1.698 |
| 1934 | 169 | 1.680 | 1.849 |
| 1935 | 151 | 1.562 | 1.713 |
| 1936 | 145 | 1.594 | 1.739 |
| 1937 | 150 | 1.563 | 1.713 |

En 1938, l'Institut Pasteur délivre 4.009 doses de vaccin réparties de la façon suivante :

| | |
|---|---|
| Maternité européenne de Dakar | 416 |
| Maternité indigène de Dakar | 979 |
| Infirmières visiteuses de Dakar | 2.042 |
| Dispensaire de Kaolack | 416 |
| Hôpital de Saint-Louis | 156 |

C'est ainsi que 702 nourrissons de la Maternité indigène, 155 de la Maternité européenne et 1.124 en ville (par les infirmières visiteuses) reçurent, cette année-là, leurs trois doses de B.C.G. buccal.

Enfin, en 1939, l'Institut Pasteur délivra 4.000 doses.

La vaccination par voie buccale s'est poursuivie à Dakar jusqu'en 1947, par la méthode de CALMETTE et, vers le milieu de cette année-là, elle fut abandonnée complètement. A Kaolack et Saint-Louis, on poursuivit un peu plus longtemps, jusqu'à fin 1949.

Mais cependant, dès 1940, une autre forme de vaccination était mise au point et commençait à être utilisée avec succès.

2. *Apparition de la vaccination par scarifications. Premières grandes campagnes.*

En 1940, en effet, DURIEUX et ARQUIE, à la suite des résultats excellents obtenus par le procédé de vaccination antiamarile par scarifications, envisageant l'application de la même technique pour la vaccination B.C.G. (50).

Les premiers essais ont eu lieu au cours du premier semestre de l'année 1940, sur des adultes appartenant à deux formations militaires de Dakar : Le Centre aéronautique de Ouakam et la Marine nationale.

Les auteurs ont cherché à faciliter l'utilisation du vaccin en incorporant les bacilles à la solution de gomme arabique utilisée pour la vaccination antiamarile et en portant leur concentration jusqu'au 1/10e et même au 1/5e, soit 100 à 200 milligrammes par centimètre cube. Par des réensemencements sur pomme de terre glycérinée, ils s'assuraient que les baccilles conservaient leur vitalité après un certain temps de contact avec la solution de gomme.

| | Nombre d'hommes | Allergiques | Non allergiques vaccinés | Controlés deux mois après | Positifs | Pourcentages |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Centre Aéronautique de Ouakam : B.C.G. (suspension au 1/5e). | 109 | 27 | 82 | 67 | 64 | 95,5 % |
| Marine Nationale B.C.G. (suspension au 1/10e). | 240 | 141 | 99 dont 35 (suspension eau physiol.) | 31 | 30 | 98,7 % |
| | | | 64 (suspension gommeuse) | 50 | 50 | |
| *Moyenne* ..... | | | 181 | 148 | 144 | 97,1 % |

La technique utilisée était la suivante : ils déposaient sur la face externe du bras trois gouttes de vaccin et pratiquaient, à travers, trois scarifications parallèles d'environ un centimètre. En quelques minutes, la gomme séchait et formait une pellicule recouvrant chaque scarification.

Cette méthode relativement simple apporta à ses auteurs des résultats excellents, si l'on en juge par les pourcentages des cuti-réactions positives indiqués dans le tableau ci-contre .

Et les promoteurs de cette technique de conclure alors :

« Il est donc possible de généraliser un jour dans les collectivités urbaines coloniales la prémunition antituberculeuse au moyen de la vaccination par scarifications. »

La vaccination par ce procédé fut continuée et étendue à de grandes collectivités : c'est ainsi qu'en 1942, 564 écoliers, dont la cuti-réaction était négative, reçurent le B.C.G. administré par le Docteur Robin, alors chargé de l'Inspection médicale scolaire. Au bout de deux mois, 56 % étaient devenus allergiques et, cinq ans plus tard, 1 sur 4 présentait encore une cuti-réaction positive (119 d'entre eux ayant été testés).

A la même époque, Jonchère effectue une nouvelle série de vaccinations qui porte sur 624 enfants des écoles, avec des lots de vaccin contenant 20 ou 40 milligrammes de germes par centimètre cube. Sept semaines après, la cuti-réaction donne 95 % d'allergie; cependant que M^lle^ Moreau, à l'Hôpital Principal de Dakar, vaccine de son côté, pendant la même année 1947, 140 nouveau-nés de la Maternité.

Dans les années 1943 à 1948, Boiron obtient de bons résultats avec une suspension à 75 milligrammes par centimètre cube chez les enfants des écoles.

Aux alentours de 1948, par conséquent, on semblait avoir trouvé une méthode de vaccination efficace, simple dans son application et ne présentant que fort peu de complications. Toutefois, dans leur rapport au sujet des vaccinations du 13 jan-

vier 1940, DRIEUX et ARQUIE signalent quelques petits incidents : en effet, chez 13 de leurs patients, une suppuration superficielle s'installa, mais disparut heureusement quelques jours plus tard, laissant une petite croûte brunâtre, semblable à celle qui fait suite à la pustule de vaccination jennerienne. Ils retrouvèrent dans le pus de cette légère suppuration le bacille B.C.G. D'autre part, quatre autres tirailleurs présentèrent une réaction ganglionnaire se manifestant par une adénite axillaire bénigne, non douloureuse, qui se résorba au bout d'une semaine. Un seul d'entre eux subit une réaction locale plus intense d'adénopathie fistulisée, le pus contenant du staphylocoque.

Mais, en dehors de ces quelques cas bénins, plus gênants que graves, aucun incident sérieux n'a été relevé en 7 à 10 ans de vaccinations, selon les principes de l'Institut Pasteur.

En 1949, BOIRON vaccine au B.C.G. frais un certain nombre d'enfants de 0 à 15 ans (14). Sur cet ensemble, 406 ont été suivis parmi lesquels 337 (soit 83 %) ont eu une cuti-réaction positive. Cet auteur donne comme chiffre d'allergie post-vaccinale manifestée par la cuti : 75 % chez les enfants de moins de 5 ans, et 90 % à partir de cet âge (14,15).

En juillet de la même année, BOIRON contrôle également par cuti-réaction, un lot de 122 écoliers, de 5 à 15 ans, vaccinés deux mois plus tôt, toujours par scarifications, avec du B.C.G. frais ; 119 élèves, soit 97 %, se montrent allergiques, mais quatre mois plus tard, c'est-à-dire six mois après la vaccination, 43 % seulement ont encore une cuti-réaction positive. Cette chute de l'allergie constatée en France métropolitaine également, semble plus rapide en Afrique, d'après ces résultats. BOIRON attribue ce fait à l'incapacité de la cuti-réaction de déceler régulièrement l'allergie vaccinale ; le test vaccin serait, à son sens, de beaucoup supérieur, étant très souvent, chez un vacciné, positif là où la cuti-réaction est parfaitement négative.

Mais d'autres grandes agglomérations réclamaient aussi la possibilité de vacciner par le B.C.G. Il fallait en étendre également la pratique aux villages des Territoires. Cette vaccination

ne devait donc plus être le privilège de Dakar et des quelques localités proches de l'Institut Pasteur où il était préparé, mais devait, au contraire, se répandre à des distances considérables dans les postes les plus éloignés de la Fédération. Or, ce vaccin, fait avec du B.C.G. frais mis en suspension dans de l'eau physiologique ou de la gomme arabique, devait être conservé à basse température jusqu'au moment de son emploi et, de plus, il n'était utilisable que dans les dix jours suivant la date de sa préparation. Un problème nouveau se posait donc : celui de la conservation, du transport et de l'utilisation de ce vaccin dont Dakar, grand centre d'endémie et lieu de production, avait déjà bénéficié. C'est ce problème qui fut résolu dans une troisième étape, aux alentours des années 1949-1950, par les travaux de Boiron et Sorano, de l'Institut Pasteur de Dakar (30).

Ces auteurs, en effet, réussirent à préparer, avec des moyens locaux limités, un personnel réduit, un vaccin congelé-desséché, capable de conserver à la température atmosphérique ses propriétés pendant un temps suffisamment prolongé. Nous n'insisterons pas ici sur cette préparation, puisque nous y consacrerons un chapitre entier dans le même ouvrage.

3. *Extension rapide de la vaccination à tous les Territoires d'A.O.F., grâce au vaccin congelé-desséché.*

*La vaccination buccale par la méthode brésilienne.*

En 1950, une première campagne de vaccination par le B.C.G. scarifications fut entreprise en milieu scolaire (milieu qui représente évidemment, sur le plan social, une sélection, mais qui représente aussi une collectivité facile à rassembler et à surveiller).

Cette campagne comporta les opérations suivantes :

— Tests tuberculiniques par cuti-réactions pratiquées à l'aide de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur ;

— Lecture de la cuti-réaction au troisième jour ;

— Vaccination au B.C.G. des non allergiques, effectuée immédiatement après la lecture de cette cuti-réaction ;

— Contrôle de la vaccination par une nouvelle cuti-réaction pratiquée à partir de la fin du deuxième mois suivant la vaccination ;

— On fixa alors avec précision la technique de la cuti-réaction : utilisation d'une tuberculine adrénalinée, à raison d'une goutte d'adrénaline à 1 % par centimètre cube de tuberculine ;

— Positivité de la réaction : induration d'au moins 3 millimètres ;

— Quant au vaccin utilisé, ce fut le vaccin préparé par l'Institut Pasteur de Dakar, dont nous avons parlé plus haut : vaccin désséché-congelé concentré à 75 milligrammes de corps bacillaires par centimètre cube, mis en suspension extemporanément dans une solution de gomme arabique.

Technique : scarifications linéaires de 9 à 12 centimètres à travers les gouttes déposées à la face supéro-externe du bras.

Cette première campagne de vaccination faisait suite à l'étude du test tuberculinique pratiqué sur la population scolaire de la Fédération. Sur 81.438 élèves de 6 à 16 ans, 22 % avaient présenté une cuti-réaction positive. Il restait donc 63.486 élèves à vacciner et, sur ce nombre, 56.057 le furent effectivement. 40.703 d'entre eux ont pu être contrôlés avant la fin de l'année scolaire avec, pour l'ensemble de la Fédération, un taux d'allergie vaccinale de 57,9 %.

En 1950 encore, à une échelle plus restreinte, mais avec plus de rigueur, Boiron entreprend la vaccination et l'étude de l'allergie vaccinale dans une école de Dakar. La statistique porte sur 892 enfants. Il entreprit de comparer l'efficacité du vaccin liquide frais à celle d'un vaccin desséché de l'Institut Pasteur de Dakar. Il compara également la valeur de ce dernier à celle du vaccin fourni par l'Institut Pasteur de Paris. De plus, il put suivre un certain nombre d'enfants durant trois années et donna une première idée de la chute de l'allergie post-vaccinale (22).

Nous reprendrons, au chapitre consacré à la vaccination par scarifications, tous ces résultats en détails, ce qui nous permettra d'établir une comparaison avec ceux que nous avons obtenus de notre côté.

C'est en 1952 que fut reprise, à Dakar, la vaccination par le B.C.G. buccal. Sénécal et Boiron entreprirent à la Maternité africaine une série de recherches sur ce mode de vaccination (99). Ce sont ces travaux que nous avons poursuivis et dont nous analyserons les résultats au chapitre IV (107).

Cependant, les mêmes auteurs continuaient la vaccination par le B.C.G. scarifications dans les écoles de la ville et dans pusieurs maternités. Ayant participé à ces différentes campagnes, nous rapporterons à la lumière des travaux antérieurs les conclusions que l'on peut en tirer (chapitre III) (107).

En résumé, nous avons vu les efforts successifs des nombreux médecins pour mettre au point une méthode de vaccination bien acceptée par les populations africaines, donnant un pourcentage d'allergie maximum. le moins d'incidents possible, enfin, d'application aisée.

Notons que la vaccination intradermique n'a jamais été pratiquée dans ces Territoires ou, du moins, si elle l'a été, nous n'avons pu retrouver, dans la bibliographie, de travaux y ayant trait. Cette méthode si employée en Europe, et surtout par les auteurs nordiques, mériterait pourtant que l'on s'y intéresse.

Des essais de vaccination par injection sous-cutanée de B.C.G. ont été tentés en A.E.F. par Vaucel et Boisseau sur des écoliers de Brazzaville (114). Une tentative analogue est retrouvée vers 1931-1933, à Madagascar. Il ne semble pas que cette méthode aie donné d'excellents résultats.

En ce qui concerne l'A.O.F., il semblait, vers 1950, que la vaccination par scarifications représentait le meilleur procédé. L'étude comparative des différents types de vaccinations entre-

prise par SÉNÉCAL et BOIRON d'abord, puis SÉNÉCAL seul, à partir de 1954, nous permettra peut-être d'apporter une conclusion un peu différente.

Quoi qu'il en soit, l'efficacité d'une telle pratique a justifié grandement les mesures gouvernementales prises à son sujet, en particulier le décret de novembre 1949, prescrivant la vaccination antituberculeuse des écoliers de la Fédération non allergiques à la tuberculine, et la circulaire du 19 janvier 1954, celle des nourrissons des différentes maternités.

CHAPITRE II

# PRÉPARATION DU VACCIN DÉSSÉCHÉ CONGELÉ A L'INSTITUT PASTEUR DE DAKAR (30)

Nous avons vu, en étudiant l'historique du B.C.G. en A.O.F. que, depuis de nombreuses années déjà, les différents médecins du Territoire avaient accordé la préférence à la vaccination par scarifications.

Comment cette attitude se justifie-t-elle ?

Deux raisons sont, à notre sens, à évoquer :

— Une raison d'application pratique ;

— Une raison psychologique.

En effet, il faut bien se reporter dans le cadre du problème : il fallait vacciner en Afrique, c'est-à-dire dans un pays immense, à densité de population très faible, de climat souvent difficile, s'étendant d'un tropique à l'autre, sans aucune unité géographique. Là, nous sommes sous un climat désertique, avec des variations de température diurne et nocturne considérables ; là, nous sommes dans l'étuve équatoriale, là enfin, nous sommes en région subtropicale avec ses deux saisons, l'une fraîche, l'autre chaude, mais d'hygrométrie élevée.

Dans ces conditions, auxquelles il faut ajouter encore la pauvreté relative des moyens de communication, il était difficile d'envisager de vastes campagnes de vaccination par le B.C.G., tel que CALMETTE l'avait conçu.

Nous avons vu que la fabrication à Dakar de très grandes quantités de vaccin sec constituait un très gros progrès et ouvrait de plus vastes possibilités pour la Fédération.

Pour tester la valeur de ce vaccin sec, BOIRON envoya un lot d'ampoules à travers l'Afrique et, après un périple de plusieurs milliers de kilomètres qui dura quelques mois, il contrôla son efficacité ; elle fut trouvée pratiquement égale à celle d'un vaccin récemment préparé.

Quant à l'autre facteur déterminant, il semble qu'il soit d'ordre psychologique : nous avons constaté nous-même, au service B.C.G. de la Protection maternelle et infantile de Dakar, combien les populations indigènes étaient sensibles aux signes extérieurs de la pratique médicale ; une simple anecdote éclairera notre pensée : opérant de façon concomitante dans plusieurs dispensaires de la ville, il nous arrive de pratiquer la vaccination buccale dans certains et par scarifications dans d'autres. Il peut se faire, par conséquent, que deux mères d'un même quartier, confrontant leurs impressions, constatent des différences qu'elles ne s'expliquent pas dans le traitement de leurs enfants : l'une montre la preuve tangible de la vaccination de son bébé (les scarifications) et l'on voit l'autre mère revenir au dispensaire demander avec insistance réparation d'un oubli aussi injuste !... Tel est l'état d'esprit des mères africaines non averties (c'est-à-dire de la majorité) : le B.C.G. buccal ne signifie pas pour elles « vaccination », et l'on a beaucoup de mal à le leur faire admettre. De plus, la vaccination par scarifications s'apparente aux pratiques rituelles du tatouage, encore en vigueur dans bon nombre de peuplades.

Voici les raisons du succès de cette méthode ; bonne conservation et confiance des populations, deux termes qui justifient pleinement les travaux qui lui ont été consacrés.

Nous envisagerons maintenant la préparation de ce vaccin, nous attachant à en décrire les différentes phases d'une façon détaillée.

Le cadre en est le Pavillon B.C.G. de l'Institut Pasteur de Dakar, construit selon les normes édictées par l'Organisation Mondiale de la Santé et inauguré le 17 septembre 1952. Ci-dessous :

— Vues du pavillon (cliché aérien) ;
— Plan du laboratoire (photo copie). } Planche 1

A. — Les différents temps de la dréparation du vaccin desséché-congelé.

1. *Entretien de la souche, collecte des voiles*

La souche de B.C.G. utilisée pour la fabrication du vaccin est une souche importée à Dakar, en novembre 1928, par Calmette et dénommée « souche de l'Institut Pasteur de Dakar ».

Cette souche est entretenue sur milieu pomme de terre Sauton. Pour obtenir les voiles qui serviront à la préparation du vaccin, un certain nombre de repiquages sont opérés :

1) A partir de culture sur pomme de terre de 10 à 11 jours, ensemencement sur milieu pomme de terre Sauton à l'aide d'une spatule ;

2) Le voile développé au fond du tube permet d'ensemencer de 3 à 6 ballons de Sauton dits « Sauton I » ;

3) A partir d'un Sauton I âgé de 7 jours, on peut ensemencer de 30 à 40 ballons dits « Sauton II » dont les voiles, ayant de 13 à 15 jours, vont être prélevés pour la fabrication du vaccin (photo n° 2).

2. *Opérations préliminaires à la dessication. La congélation*

Après avoir éliminé les voiles douteux, tombant au fond des ballons, les cultures sélectionnées sont essorées sur filtres Calmette, puis placées dans un flacon broyeur contenant des billes de métal inoxydable et broyées par rotation. Ce broyage se fait en deux temps (photo n° 3) :

1) Broyage à sec, pendant cinq minutes ;

2) Puis, broyage en présence d'une solution glucosée à 50 % et d'une solution phosphatée, d'abord avec 1/3 de la quantité totale, pendant trois minutes, puis avec tout le reste, pendant deux minutes (photo n° 4).

Au total, cette opération dure dix minutes. Cette technique a été modifiée ces dernières années par l'abandon du glucose. Les émulsions ainsi obtenues sont passées dans un entonnoir contenant un tamis qui élimine les billes de métal.

Ici, a lieu le premier contrôle bactériologique sur gélose et bouillon ordinaire, en aérobiose et anaérobiose.

La suspension vaccinale est répartie dans des flacons cylindriques en verre Pyrex, d'une capacité de 200 centimètres cubes (à raison de 42 centimètres cubes par flacon), dont l'orifice est recouvert d'une compresse de gaze. Sa congélation rapide en coquille est obtenue par immersion et rotation dans un mélange de neige carbonique-alcool ou de neige carbonique-acétone.

Les flacons, au nombre de 12, sont stockés pendant quarante-huit heures dans un conservateur maintenu à moins 25 degrés centigrades, délai pendant lequel seront effectués les premiers contrôles bactériologiques mentionnés ci-dessus (photo n° 5).

Puis, les 12 flacons, qui constituent un lot de vaccin, sont placés dans les alvéoles de deux marmites étanches préalablement refroidies à moins 25 degrés centigrades. Ces marmites seront mises en place dans un sublimateur qui assurera la dessication sous vide du vaccin (planche n° 6).

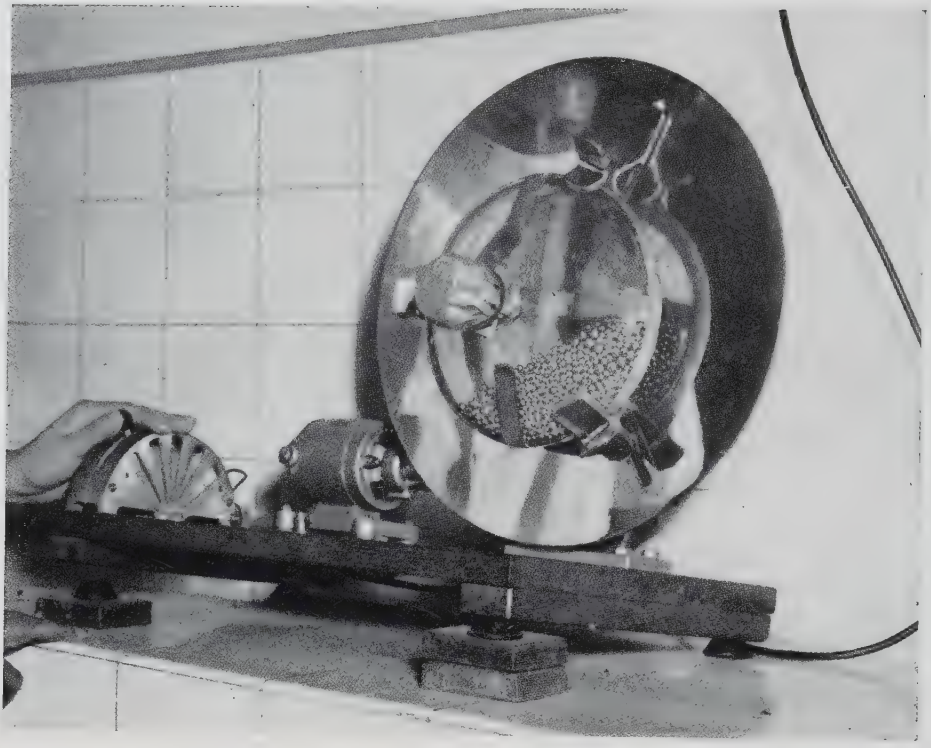
### 3. *Dessication dans le sublimateur*

Ce sublimateur, construit sur les indications du Docteur Boiron, par la Maison USIFROID (Paris), répond aux principales caractéristiques suivantes :

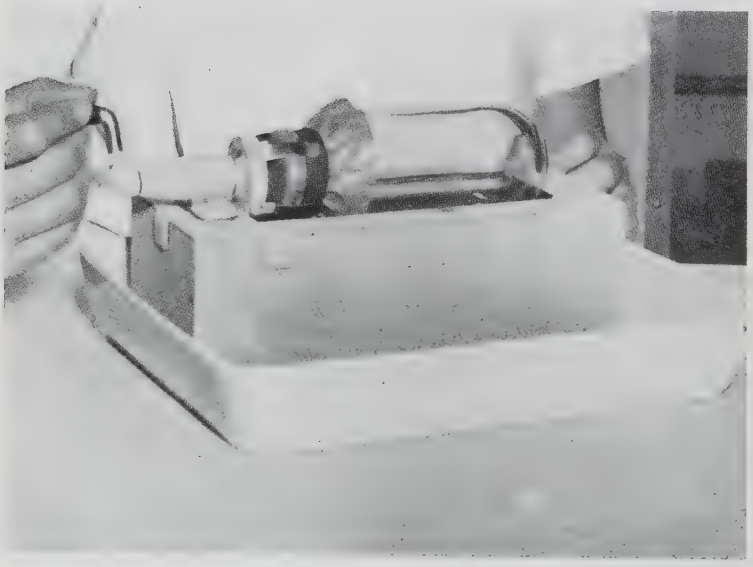
« Installation ayant pour but la dessication sous vide d'une masse bactérienne. Le produit à dessécher est placé dans une enceinte à moins 25 degrés centigrades, et le piégeage des vapeurs est fait dans une deuxième enceinte à la température de

N° 2 : Voiles de 13 à 15 jours utilisés pour la préparation du vaccin

N° 3 : Essorage des voiles sur entonnoir Calmette

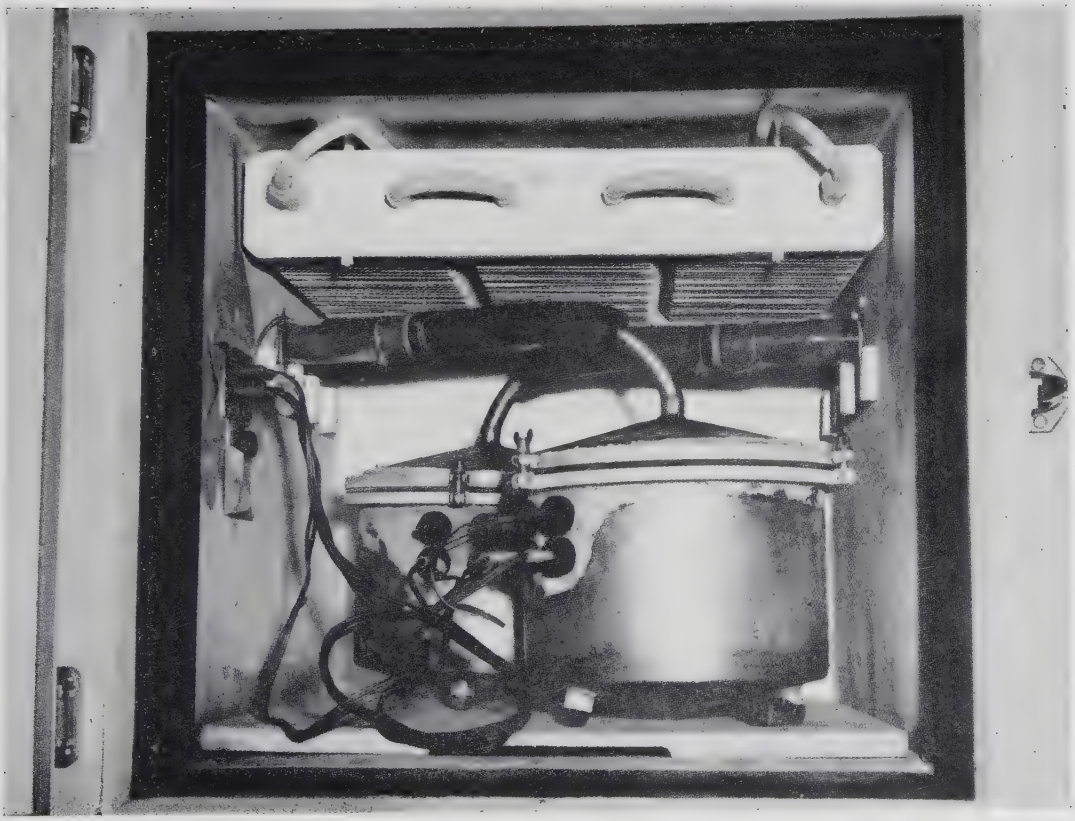


N° 4 : Broyage des voiles en flacon broyeur contenant des billes en métal inoxydable.



N° 5 : Congélation en coquille par immersion et rotation dans un mélange neigecarbonique-alcool.

Planche nº 6 : Les flacons de suspension vaccinale congelée sont placés dans les marmites du dessicateur



Les marmites en place dans le Sublimateur

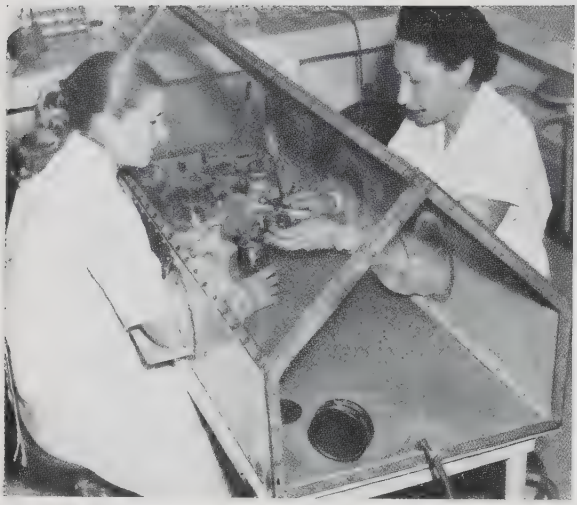


Planche nº 7: Cage stérile en plexiglass pour le noyage du vaccin sec et la répartition en ampoules.

Une ampoule de 20 doses

Répartition du vaccin sec en ampoules

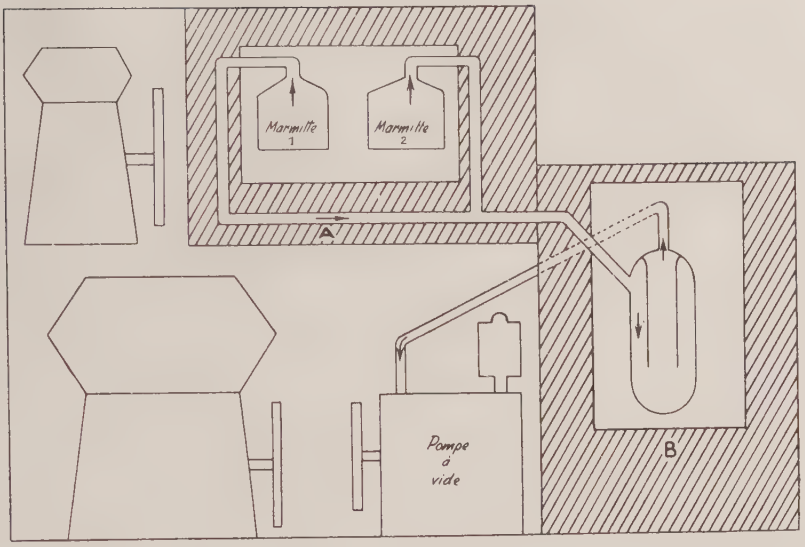



Schéma du sublimateur

moins 50 degrés centigrades. Le vide est obtenu dans les marmites, à travers cette deuxième enceinte (compartiment « B »). Sous l'effet de l'évaporation, la température s'abaisse rapidement à moins 30 degrés centigrades environ. Les deux installations sont entièrement automatiques au moyen d'un thermostat et d'une vanne électromagnétique. La température du compartiment « A » (qui contient les marmites) peut être ramenée à moins 5 degrés centigrades au moyen d'une résistance chauffante soigneusement calculée et commandée par un thermostat situé dans la paroi des alvéoles. Des sondes thermométriques placées l'une dans un flacon à la surface du vaccin, l'autre dans la paroi chauffante, permettent de suivre, heure par heure, l'évolution des températures et d'en dresser la courbe. Le vide, à l'entrée de la pompe et dans les marmites est également contrôlé.

En vingt-quatre heures environ, le vaccin atteint la température de zéro degré centigrade. Les courbes de température du contenant (marmite) et du contenu (vaccin) se rejoignent vers la vingt-huitième heure aux alentours de plus de 6 degrés centi-

grades. A ce moment, en principe, la dessication est obtenue, mais le vaccin est cependant maintenu dans l'appareil jusqu'à ce qu'il ait atteint la température de plus 15 degrés centigrades, soit vers la trente-deuxième heure.

### 4. *Broyage du vaccin sec*

Le vaccin se présente au sortir des marmites sous forme d'un moule parfaitement blanc épousant la forme du flacon qui le contient, mais décollé de la paroi de verre. Les 12 flacons sont portés dans la salle aseptique conditionnée dont le taux constant d'humidité est inférieur à 50 %. Au milieu de cette salle se trouve une cage stérile de plexiglass parcourue par un courant d'azote desséché, ce qui permet d'abaisser son taux d'humidité à moins de 10 % (planche n° 7).

Différentes manipulations sont effectuées dans cette cage :

La première opération est le broyage du vaccin sec. Les manipulateurs introduisent leurs mains dans quatre orifices pourvus de manchettes et, à l'aide d'un pilon stérile en métal inoxydable, dont l'extrémité est façonnée en forme de champignon, le vaccin est réduit en poudre. Cette poudre est passée sur un fin tamis métallique enchâssé sur une conserve de verre stérile.

Ici a lieu le second contrôle bactériologique : quelques fragments de poudre sont prélevés et ensemencés sur milieux aérobie et anaérobie. En attendant, les tubes contenant le vaccin sont stockés dans un conservateur à moins 30 degrés centigrades sous vide, jusqu'à confirmation de la stérilité.

### 5. *Répartition en ampoules. Scellage*

La répartition en ampoules se fait également dans la cage en plexiglass à l'aide de cuillères étalonnées. Ces ampoules sont en verre épais et de contenance variable suivant les usages auxquels elles sont destinées ; trois présentations sont adoptées : ampoules de 5, 10 et 20 doses (planche n° 7).

Les lots d'ampoules sont rassemblés dans un dessicateur où l'on fait un vide poussé, ce vide étant ensuite remplacé par une quantité égale d'azote. La deuxième manipulation est le scellage, effectué au chalumeau à acétylène.

Ensuite, toutes les ampoules seront stockées dans un conservateur à moins 30 degrés centigrades pendant la durée des opérations de contrôle du vaccin. Ces opérations vont demander au moins trois mois.

B. — Les différentes opérations de controle du vaccin.

En dehors des différents contrôles de stérilité effectués au cours de la fabrication du vaccin et que nous avons signalés plus haut, un certain nombre d'opérations sont effectuées visant à tenter la stérilité, la vitalité, l'efficacité et l'inocuité du vaccin sec.

Pour ce faire, attenant aux salles de fabrication, un laboratoire de bactériologie fonctionne en permanence (voir plan du pavillon).

1. *Contrôle de stérilité*

Une fois encore, le vaccin va être soumis à un ensemencement sur milieux aérobie et anaérobie ; une ampoule sur cent est destinée à cet usage.

2. *Contrôle d'efficacité et d'innocuité*

Dans chaque lot de vaccin, deux ampoules sont choisies qui serviront à l'inoculation au cobaye.

Le contenu d'une ampoule de 5 doses (150 milligrammes de corps bacillaires), est mis en suspension dans 15 centimètres cubes d'eau distillée. Deux cobayes reçoivent chacun un centimètre cube de suspension (10 milligrammes de corpc bacillaires), l'un dans le péritoine, l'autre sous la peau.

Par dilution décimale est préparée ensuite une suspension au dixième de milligramme par centimètre cube et injectée à raison

de un dixième de centimètre cube (soit un centième de milligramme de B.C.G.) à un troisième cobaye, par voie intradermique. Enfin, un quatrième cobaye est vacciné par scarifications avec le contenu de la seconde ampoule mise en suspension dans de la gomme arabique.

Ces quatre cobayes sont gardés en observation, leur allergie à la tuberculine est recherchée un mois et trois mois après l'inoculation.

### 3. *Contrôle de vitalité*

Le contenu d'une troisième ampoule sert à faire les titrages. Le contenu d'une ampoule de 5 doses (150 milligrammes de B.C.G.) est versé dans un flacon broyeur contenant des billes de métal, additionné de 20 centimètres cubes d'eau distillée ; le mélange est assuré par une rotation de trois minutes à cent tours minute. Le mélange est alors complété à 150 centimètres cubes par un nouvel apport d'eau distillée ; la suspension ainsi obtenue titre à un milligramme de corps bacillaires par centimètre cube. A partir de cette suspension, les dilutions désirées sont réparties dans une série de verres en changeant de pipette entre chacun d'eux.

Un quart de centimètre cube de chaque dilution allant de un dixième de milligramme à un cent millième de milligramme est ensemencé sur des tubes de milieu de Jensen, appartenant à un lot de fabrication qui est lui-même éprouvé au cours de la même séance par l'ensemencement d'un produit frais témoin (vaccin liquide ou culture sur pomme de terre).

La comparaison entre les tubes ensemencés avec le vaccin frais et ceux ensemencés avec le vaccin desséché montre que le nombre de colonies développées sur le vaccin sec est généralement égal au quart du nombre de colonies apparues sur le milieu ensemencé avec le produit frais.

Le milieu de Jensen ayant donné quelques déboires, il est maintenant doublé d'un ensemencement sur milieu liquide, type milieu de Youmans, donnant toutes satisfactions.

Sur ce milieu, une culture positive est constamment obtenue, par un ensemencement de un vingtième de centimètre cube d'une dilution au cinq cent millième, ce qui revient à dire que le vaccin congelé-desséché contient régulièrement dix millions de germes vivants par milligramme.

4. *Dosage de l'humidité*

Le contenu de trois ampoules de vingt doses chacune est vidé dans un verre de montre et pesé à la balance de précision. Puis il est placé dans un exsicateur contenant de l'anhydride phosphorique et dans lequel on fait le vide ; cette opération dure trois jours à + 37 degrés centigrades, après quoi le vaccin est extrait de l'appareil et pesé à nouveau. La différence de poids permet de calculer le taux d'humidité du vaccin qui se situe aux alentours de 1 %.

Nous venons d'assister aux différentes phases de préparation et de contrôle du vaccin B.C.G. congelé-desséché.

Bien que les manipulations soient nombreuses et délicates, l'excellente technique et la remarquable habileté du personnel de l'Institut Pasteur de Dakar (pour le Pavillon B.C.G. : un chef de service, deux laborantines, deux préparateurs, quelques manœuvres) font de ce vaccin une préparation fort satisfaisante. Ce n'est que bien rarement qu'un lot est souillé et, naturellement, immédiatement rejeté.

Ainsi, chaque mois, le Pavillon B.C.G. prépare de 65 à 70.000 doses de vaccin (ce qui représente en moyenne trois dessications par semaine). Cette quantité couvrait les besoins de toute la Fédération, ces dernières années. Il est prescrit que le vaccin ne doit être employé que dans les deux mois et demi qui suivent son départ de l'Institut Pasteur. Le vaccin est expédié par avion ou chemin de fer, dans des cassettes spéciales, et à chaque station un peu prolongée du véhicule, les cassettes sont remises en glacière, de même dès son arrivée à destination.

D'ailleurs, il n'y a pratiquement pas de problème de conservation, car les demandes des différents Territoires sont de plus en plus nombreuses, ce qui permet un renouvellement fréquent du stock.

Ce vaccin lyophilisé est actuellement utilisé dans toute l'A.O.F. pour la vaccination par scarifications ; à Dakar, en particulier, cette méthode est systématiquement appliquée à un certain nombre de collectivités (écoles, maternités). Nous verrons au chapitre IV les techniques utilisées pour ce faire (inclusion dans de la gomme arabique) et les résultats obtenus.

Pour tester la valeur de ce vaccin, BOIRON entreprit de le comparer à d'autres types de préparations : d'abord au vaccin liquide fraîchement préparé, puis au vaccin sec de l'Institut Pasteur de Paris.

1. *Comparaison avec le vaccin frais liquide (22)*

En janvier 1950, les enfants d'une école dakaroise furent divisés en deux groupes :

*a)* Un groupe reçut du vaccin liquide fraîchement préparé, contenant 75 milligrammes de corps microbiens par centimètre cube (un centimètre cube pouvant vacciner 5 sujets) ;

*b)* L'autre groupe reçut du vaccin congelé-desséché de l'Institut Pasteur de Dakar (une ampoule de 300 milligrammes de corps microbiens pouvant vacciner 20 sujets).

Ces enfants subirent deux contrôles, en mai 1950 et en janvier-février 1951. Le test utilisé fut la cuti-réaction tuberculinique considérée comme positive à partir d'une induration de 3 millimètres.

Les résultats globaux peuvent être résumés dans le tableau suivant :

| | | Cuti-réaction négative avant B.C.G. | APRÈS VACCINATION | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Cuti-réaction négative | Pourcentages | Cuti-réaction positive | Pourcentages |
| *Premier contrôle* après quatre mois | Vaccin liquide | 145 | 21 | 14,48 | 124 | 85,81 |
| | Vaccin desséché | 316 | 53 | 16,77 | 263 | 83,22 |
| *Deuxième contrôle* après un an | Vaccin liquide | 130 | 59 | 45,38 | 71 | 54,61 |
| | vaccin desséché | 285 | 127 | 44,56 | 158 | 55,43 |

Les pourcentages de cuti-réactions positives sont donc parfaitement comparables.

Pour tester la durée de son efficacité, BOIRON administre à un dernier lot d'enfants du B.C.G. desséché-congelé, conservé quatre semaines à la température du laboratoire avant son administration ; il constate que les résultats obtenus sont du même ordre que précédemment : en effet, sur 113 enfants ainsi vaccinés, 90, soit 79 %, ont présenté une cuti-réaction positive après quatre mois et, sur 108 contrôlés un an après, 59, soit 54 %, étaient encore allergiques.

### 2. *Comparaison avec le vaccin sec de l'Institut Pasteur de Paris (22)*

Au cours de l'année 1952, BOIRON teste un premier groupe d'écoliers vaccinés avec du vaccin sec de l'Institut Pasteur de Dakar et un deuxième groupe avec celui de l'Institut Pasteur de Paris.

93 % des sujets du premier groupe ont présenté des tests positifs cent jours après la vaccination, et 60 % étaient encore allergiques après un an.

Quant au second groupe, 81 % des enfants ont été positifs cent jours après et 56 % le sont restés à un an.

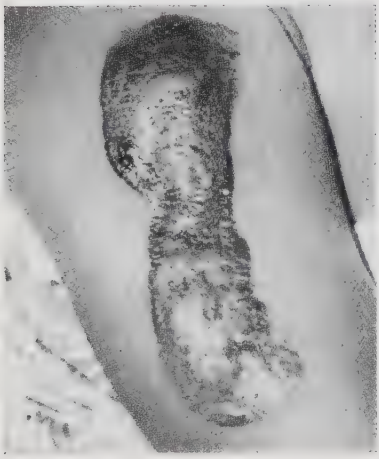
*En définitive,* le vaccin sec de l'Institut Pasteur de Dakar donne donc des résultats très comparables à ceux obtenus avec du vaccin frais, d'une part, et avec du vaccin sec de l'Institut Pasteur de Paris, d'autre part.

On pouvait, dès lors, envisager son utilisation dans les campagnes de vaccination systématique en A.O.F.

PLANCHE N° 8

La solution gommeuse est déposée à la face externe du bras.

Les scarifications sont effectuées. Apparition d'une légère sérosité sanguine.



La pellicule protectrice est obtenue après mélange de la sérosité et de la solution gommeuse.

PLANCHE N° 9

Erreur de vaccination chez un sujet antérieurement allergique : phénomène de Koch.

Chapitre III

# LA VACCINATION PAR LE B.C.G. SCARIFICATIONS

## Rappel historique

Nous avons vu, au chapitre « Historique » que c'est en 1940 que la vaccination par scarifications a débuté en A.O.F., avec une petite variante qui en facilitait l'application.

En effet, Durieux et Arquie, qui avaient la pratique de la vaccination antiamarile par scarifications avec une solution gommeuse, songèrent à appliquer cette technique au B.C.G. (50).

Ils incorporèrent donc le B.C.G. frais à la solution de gomme arabique, de telle sorte que la concentration finale se trouvait être de 200 milligrammes par centimètre cube.

A peu près à la même époque, Robin, puis Jonchère et M^lle^ Moreau utilisaient ce mode de vaccination, mais avec du B.C.G. frais mis en suspension dans de l'eau physiologique.

Nous avons vu que les résultats obtenus par ces méthodes étaient satisfaisantes : allergie rapide et régulière, peu d'incidents consécutifs. Mais ce vaccin avait un grave inconvénient : il devait être conservé à basse température jusqu'au moment de son emploi et utilisé dans les dix jours suivant sa préparation. Il ne pouvait donc être question de l'envoyer dans les points

éloignés de la Fédération. Pour cette raison, BOIRON et SORANO s'attachèrent à préparer à l'Institut Pasteur un vaccin desséché-congelé de conservation plus longue. Nous avons vu cette préparation au chapitre II.

Actuellement, c'est ce vaccin sec qui est utilisé dans tous les Territoires d'A.O.F. et à Dakar en particulier.

### TECHNIQUE DE PRÉPARATION DE LA SUSPENSION VACCINALE

Voici les conseils que donne l'Institut Pasteur (extrait de la notice jointe au vaccin) :

Retirer du réfrigérateur une ampoule de vaccin et casser l'extrémité de la pointe pour éviter la pénétration brutale de l'air (ce qui risquerait de chasser une partie de la poudre hors de l'ampoule). Ouvrir ensuite l'ampoule et verser le vaccin dans un tube-mortier en verre Pyrex.

Broyer finement la poudre avec un agitateur stérile en verre. Ouvrir une ampoule de solution de gomme arabique, ajustée à un pH 7,2-7,4 et faire tomber deux à trois gouttes sur la poudre, en mélangeant bien pour obtenir une pâte homogène. Verser ensuite goutte à goutte la quantité nécessaire de solution de gomme (un centimètre cube, soit la moitié de l'ampoule pour cinq doses de vaccin — une dose contenant 15 milligrammes de corps bacillaires) — en remuant constamment l'agitateur. La suspension obtenue, qui doit être exempte de grumeaux, est prête pour l'emploi.

Le vaccin doit être utilisé dans le quart d'heure qui suit l'ouverture des ampoules.

### TECHNIQUE DES SCARIFICATIONS CUTANÉES

Nous déposons sur la face externe de la région deltoïdienne droite IV gouttes de la solution gommeuse et pratiquons au

travers, à l'aide d'un vaccinostyle, un certain nombre de scarifications d'une longueur variable, suivant l'âge du sujet :

*a)* Pour les grands enfants des écoles, nous faisons cinq scarifications longitudinales de 5 centimètres environ et transversalement, une à cinq petites scarifications de un centimètre, correspondant au millésime de l'année ; de 1950 à 1955 au-dessus, ceux de 1956 à 1960 au-dessous : par exemple, pour 1952 et 1956, nous avons les schémas suivants :

1952 :

1956 :

La cicatrice qui persiste souvent plusieurs années nous permet d'affirmer avec certitude que l'enfant a été vacciné et la date de la vaccination. Ceci est utile non seulement pour étudier la durée de l'allergie, mais aussi dans les consultations d'enfants malades pour différencier allergie vaccinale et allergie spontanée.

*b)* Pour les nourrissons vaccinés dès la naissance à la Maternité, nous réduisons la longueur des scarifications longitudinales.

La pratique des scarifications cutanées demande, bien entendu, beaucoup de soins ; elles ne doivent pas être trop superficielles car le vaccin ne pénétrerait pas dans l'organisme ; elles ne doivent pas être non plus trop profondes, car le vaccin serait alors entraîné par un écoulement de sang (planche n° 8).

L'idéal est d'obtenir une légère sérosité qu'il faut soigneusement mêler à la suspension gommeuse, pour faciliter ainsi la pénétration du vaccin. La gomme, en séchant, va constituer un film protecteur adhérent. Pour obtenir cette pellicule de gomme, il faut attendre environ cinq à dix minutes ; il est indispensable que cette attente se fasse à l'abri de la lumière et du soleil, sinon les baccilles-vaccin seraient détruits. Cette éventualité mérite d'être soulignée dans un pays où l'ensoleillement est important : plusieurs échecs de la vaccination ont été observés pour cette cause et, actuellement, nous nous efforçons de vérifier nous-

même, avant de laisser partir les enfants, la présence de la fine pellicule sur les scarifications.

Nous recommandons aux personnes vaccinées de respecter cette pellicule pendant deux jours et, en particulier, de ne pas laver durant cette période la région scarifiée.

### Les différentes campagnes entreprises

En dehors de l'Institut Pasteur qui vaccine uniquement les personnes qui en formulent le désir, les vaccinations sont pratiquées systématiquement chez les écoliers et les nouveau-nés des deux Maternités africaines de Dakar.

Nous analyserons ici les résultats que nous avons obtenus dans le service de Pédiatrie, chez les nouveau-nés, et dans quelques écoles qu'a bien voulu nous confier l'Inspection médicale scolaire.

C'est d'ailleurs dans les écoles que nous avons obtenu les résultats les plus satisfaisants, car il s'agit-là d'une population facile à suivre ; chaque élève possède sa fiche individuelle de vaccination sur laquelle nous notons tous les ans les différents contrôles effectués, la présence ou l'absence de ganglions axillaires, l'existence éventuelle de cicatrices vaccinales au niveau du bras. En fait, la population dakaroise étant très mouvante, de nombreuses mutations ont lieu dans les écoles et il s'est avéré impossible de suivre la totalité des enfants.

Il en est de même dans les maternités. En effet, nous délivrons bien à chaque mère la carte de vaccination de son enfant, mais ou elle la perd ou bien ne répond pas aux convocations de contrôle que nous lui adressons périodiquement. C'est pourquoi nous n'avons pas mené, dans cette catégorie d'enfants, d'enquête systématique.

### Les résultats (107)

a) *Dans les écoles.*

Pendant quatre ans, nous avons suivi la totalité des enfants de cinq écoles dakaroises représentant deux mille enfants environ.

Les premières vaccinations ont été effectuées au début de l'année scolaire 1951-1952.

*Les tests utilisés.* — Les tests utilisés pour déterminer l'allergie étaient au nombre de quatre :

1) L'intradermoréaction de Mantoux à la tuberculine. Dans un travail antérieur, SÉNÉCAL et BOIRON avaient recherché quelle devait être sa concentration optima et nous utilisons depuis une tuberculine purifiée à 20 unités (19-98) ;

2) L'intradermoréaction à l'allergène de Domingo. Cette substance nous a paru devoir prendre place à côté de la tuberculine, étant aussi fidèle (voire même plus élective) dans la détermination de l'allergie post-vaccinale (49-101) ;

3) Le Trambusti modifié, piqûre avec une aiguille de phonographe à travers une goutte de tuberculine brute, en enfonçant obliquement dans le derme l'aiguille de 3 millimètres environ (39) ;

4) Enfin, le B.C.G.-test. Ce dernier, dont actuellement la majorité des auteurs reconnaissent la supériorité sur tous les autres tests dans la mise en évidence de l'allergie post-vaccinale, doit être préconisé dans la pratique courante. Dans notre travail, il a pu fausser quelque peu les résultats en renforçant chaque année l'allergie des vaccinés : il s'agit-là d'une cause d'erreur dans l'interprétation de la durée réelle de l'allergie (20).

Tous les mardis, l'équipe du B.C.G. pratiquait donc cette série de tests sur les enfants de quelques classes et le vendredi suivant en faisait la lecture : les non allergiques étaient alors vaccinés. Ainsi, un certain nombre d'écoliers ont été suivis pendant une ou plusieurs années ; malheureusement, répétons-le, avec un assez gros déchet. C'est ainsi que nous avons vu :

— 806 vaccinés un an auparavant ;
— 571 vaccinés deux ans auparavant ;
— 400 vaccinés trois ans auparavant ;
— 90 vaccinés quatre ans auparavant.

— *Les résultats globaux* des pourcentages d'allergie sont exprimés dans le tableau suivant :

| | Vaccinés en 1951, 1952, 1953 et 1954 Vus au bout d'un an | Vaccinés en 1951, 1952, 1953 Vus au bout de deux ans | Vaccinés en 1951, 1952 Vus au bout de trois ans | Vaccinés en 1951 Vus au bout de quatre ans |
|---|---|---|---|---|
| Total ..... | 806 | 571 | 400 | 90 |
| + ..... | 725 (89,94 %) | 495 (86,69 %) | 322 (80,50 %) | 66 (73,33 %) |
| ± ..... | 58 | 33 | 21 | 5 |
| 0 ..... | 23 | 43 | 57 | 19 |

— *Résultats individuels.*

L'étude du devenir de l'allergie chez les mêmes enfants contrôlés quatre ans de suite présente ici encore un intérêt capital. Sur 90 enfants, nous avons pu voir que :

— Dans 19 cas, il y avait extinction de l'allergie ;

— Dans 29 cas, simple diminution de l'intensité des tests ;

— Dans 32 cas, le taux d'allergie s'est maintenu à peu près semblable ;

— Enfin, dans 10 cas, on observe une augmentation de l'intensité des tests.

*Ces résultats appellent quelques commentaires :*

D'abord, ce mode de vaccination est fort bien accepté par les sujets auxquels nous avons eu à faire ; peu douloureuses, les scarifications sont d'excellents témoins pour les années à venir, comme nous l'avons vu plus haut et nous avons pu ainsi, en l'absence de fiches, déterminer la date de vaccination de plusieurs élèves porteurs de cicatrices. Les complications immédiates dont les scarifications sont responsables sont extrêmement rares. Signalons seulement les réactions hyperergiques chez quelques enfants vaccinés par erreur.

Nous avons également quelques observations d'adénopathies axillaires que nous verrons au chapitre des complications.

Le taux d'allergie conféré par ce mode de vaccination paraît satisfaisant. Comparons nos résultats avec ceux qui ressortent des travaux antérieurs. Nous avons vu au chapitre « Historique » que plusieurs campagnes de vaccinations avaient été réalisées. La première fut celle effectuée sur les écoliers de toute la Fédération d'A.O.F., en 1950. Voici ci-dessous, les résultats obtenus, condensés dans un tableau (36) :

| Territoires | Nombre d'élèves testés | Nombre et pourcentage d'élèves justiciables du B.C.G. | | Nombre d'élèves vaccinés | Nombre de vaccinations contrôlées | Nombre de tests positifs après B.C.G. | Pourcentage de réactions vaccinales |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Cuti — | % | | | | |
| Haute-Volta ... | 5.357 | 4.772 | 89,2 | 4.676 | 4.064 | 2.073 | 51 |
| Sénégal ..... | 9.257 | 6.524 | 71 | 5.826 | 5.081 | 3.405 | 67 |
| Niger ..... | 3.999 | 3.111 | 78 | 2.973 | 2.686 | 1.585 | 59 |
| Côte d'Ivoire... | 19.706 | 15.316 | 77,8 | 13.130 | 7.535 | 3.771 | 53,6 |
| Soudan ..... | 10.594 | 8.313 | 78,5 | 6.710 | 4.575 | 2.229 | 48,7 |
| Dahomey..... | 13.222 | 10.829 | 82 | 10.733 | 9.179 | 6.114 | 66,6 |
| Guinée..... | 11.100 | 9.073 | 81,7 | 7.440 | 3.571 | 1.600 | 44,8 |
| Mauritanie .... (Rosso seulement). | 193 | 142 | 73,6 | 142 | 51 | 19 | 36,6 |
| Dakar : | | | | | | | |
| Ville ..... | 7.079 | 4.654 | 65,75 | 3.723 | 3.311 | 2.192 | 66,2 |
| Banlieue .... | 931 | 752 | 80,80 | 704 | 650 | 567 | 87,2 |
| Ensemble de la Fédération... | 81.438 | 63.486 | 77,96 | 56.057 | 40.703 | 23.555 | 57,90 |

La seconde campagne fut entreprise par Boiron, en janvier 1950 également, sur les enfants d'une école dakaroise (22). Nous avons vu au chapitre précédent quels ont été les résultats après quatre mois : 83,22 % de cuti-réactions positives avec le vaccin desséché.

Un certain nombre d'écoliers ont été suivis pendant trois ans par H. Boiron et G. Boiron, ce qui permit à ces auteurs de

montrer l'évolution de l'allergie post-vaccinale (23) ; voici condensés dans un tableau les chiffres obtenus :

| | | Mai 1950 Quatre mois après la vaccination | Janvier 1951 Un an après la vaccination | Janvier 1952 Deux ans après la vaccination | Janvier 1953 Trois ans après la vaccination |
|---|---|---|---|---|---|
| B.C.G. liquide frais | Contrôlés..... | 145 | 118 | 44 | 25 |
| | Cuti + ..... | 124 = 85 % | 65 = 55 % | 39 = 88 % | 22 = 88 % |
| B.C.G. desséché | Contrôlés..... | 316 | 253 | 95 | 54 |
| | Cuti + ..... | 263 = 83 % | 135 = 53 % | 81 = 85 % | 46 = 85 % |

D'après ces résultats, les auteurs arrivaient à la conclusion suivante : l'allergie, après vaccination par le B.C.G. frais, était tombée à :

— 85 % après quatre mois ;

— 46 % au bout d'un an ;

— 33 % après deux ans ;

— 21 % après trois ans.

Et après B.C.G. sec de Dakar, elle tombait à :

— 83 % après quatre mois ;

— 44 % au bout d'un an ;

— 30 % après deux ans ;

— 19 % après trois ans.

Il y a donc une chute importante de l'allergie, mais BOIRON, en revaccinant les enfants ayant perdu toute trace d'allergie, constate sa réapparition précoce chez plus de 90 % des revaccinés.

*En Europe.*

MANDE obtient, au bout d'un an, un pourcentage d'allergie de 82 % et, au bout de deux ans, celui de 78 % (84).

Il convient de faire au sujet des résultats obtenus dans les différentes campagnes quelques remarques :

1) L'examen du tableau donnant les chiffres obtenus par Territoire montre de très grandes variations dans les pourcentages des réactions positives d'un Territoire à l'autre. Ces variations peuvent, ainsi que nous l'avons déjà fait ressortir dans notre Introduction, être expliquées par la multiplicité des vaccinateurs qui ont pris part à cette campagne et aux différences d'interprétation dans la lecture des tests mesurant l'allergie post-vaccinale ;

2) Nos chiffres, comparables à ceux de MANDE, diffèrent notablement de ceux de BOIRON : cette différence trouve son explication dans le fait que BOIRON testait les enfants par la cuti-réaction de VON PIRQUET et n'admettait comme positives que des indurations d'au moins 3 millimètres de largeur ; de notre côté, nous avons utilisé des tests plus sensibles : les intradermoréactions à la tuberculine et à l'allergène et le B.C.G.-test qui a pu, dans certains cas, révéler des allergies qui ne l'avaient pas été par la simple cuti-réaction.

Sans avoir une valeur statistique formelle, nos résultats, compte tenu des remarques que nous avons faites à propos du B.C.G.-test et des autres causes d'erreurs, ont tout de même une valeur d'orientation ; elle nous permet de penser que la vaccination par scarifications cutanées confère une allergie satisfaisante dont le taux, au bout de quatre ans, semble se maintenir assez élevé ;

b) *Dans les Maternités.*

Ici, nous serons plus bref, puisque, comme nous l'avons déjà signalé plus haut, peu d'enfants ont été revus.

Par contre, nous n'avons pas utilisé le B.C.G.-test.

226 nourrissons ont été suivis, dont :

— 139 au bout de six mois ;

— 63 au bout d'un an ;

— 7 au bout de deux ans ;

— 8 au bout de trois ans ;

— 9 au bout de quatre ans.

Voici les *résultats globaux :*

| | Vus à six mois | Vus à un an | Vus à deux ans | Vus à trois ans | Vus à quatre ans |
|---|---|---|---|---|---|
| Total | 139 | 63 | 7 | 8 | 9 |
| + | 113 (81,23 %) | 57 (90,47 %) | 6 | 6 | 5 |
| ± | 14 | 2 | | | |
| 0 | 12 | 4 | 1 | 2 | 4 |

Les résultats *individuels,* pour les 9 enfants suivis pendant quatre ans, montrent que :

1) Dans quatre cas, les allergies se sont éteintes ;

2) Dans trois autres cas, nous voyons une augmentation de cette allergie ;

3) Enfin, deux fois, nous n'avons pas de terme de comparaison, les enfants ayant été vus pour la première fois à quatre ans.

La vaccination par le B.C.G.-scarifications à l'aide du B.C.G. sec de l'Institut Pasteur de Dakar constitue le mode officiel de vaccination en A.O.F. Elle présente, en effet, un certain nombre d'avantages dans les pays tropicaux et subtropicaux :

— Le vaccin sec est de conservation aisée et peut, par conséquent, être utilisé dans les Territoires les plus éloignés du lieu de sa fabrication ;

— La vaccination par scarifications est fort bien acceptée par les populations ;

— Elle donne, nous venons de le voir, de bons résultats ; l'allergie paraît se maintenir à un taux satisfaisant après quatre ans ;

— Nous n'avons observé que fort peu de complications (décrites au chapitre V). En tous cas, d'évolution toujours bénigne ;

— Enfin, la présence des cicatrices persistant quelques années est très précieuse, car elle nous apporte la preuve et la date de la vaccination.

Cependant, cette méthode n'est pas sans inconvénients :

— La préparation du vaccin sec demande des installations coûteuses et son prix de revient en est élevé ;

— Il faut prendre, lors de la vaccination, des précautions nombreuses :

— Mise à l'abri de la lumière solaire de la suspension vaccinale, utilisation rapide de cette suspension après sa fabrication (15 minutes) ;

— Les scarifications sont d'une technique délicate (ni trop profondes, ni trop superficielles) et doivent être pratiquées par un personnel spécialisé ;

— En tenant compte de ces inconvénients, SÉNÉCAL et BOIRON ont cherché à mettre au point une technique de vaccination simple, à la portée d'un personnel africain peu entraîné.

C'est ainsi qu'ils ont commencé, dès août 1952, à vacciner les enfants de la Maternité africaine de Dakar, par du vaccin buccal, suivant la technique préconisée par DE ASSIS, au Brésil.

Chapitre IV

# LA VACCINATION PAR LE B.C.G. BUCCAL

La vaccination par le B.C.G. buccal a eu, suivant les époques, des crédits différents.

Il est nécessaire, croyons-nous, d'en rappeler les principales étapes avant d'envisager son utilisation en A.O.F.

A. — La méthode de Calmette et Guérin (31).

Le 28 décembre 1908, dans une note à l'Académie des Sciences, Calmette et Guérin attirent l'attention sur la propriété que possèdent les bacilles tuberculeux d'origine bovine de se cultiver sur pomme de terre cuite dans la bile de bœuf pure, glycérinée à 5 % et maintenue à la température de 38° dans un excès de bile.

Un peu plus tard, ils montrent que par ces cultures sur bile en séries successives, on obtient une race de bacilles atténués qui perd peu à peu toute virulence pour le bœuf, puis pour le singe, puis pour les rongeurs de laboratoire.

Après 230 cultures successives faites en treize années dans des conditions identiques, cette race de bacilles avait perdu toute aptitude à provoquer la formation de tubercules réinoculables.

Deux ans auparavant, les mêmes auteurs avaient montré qu'une seule contamination bacillaire peu intense détermine en général une infection qui reste bénigne et qui confère une résistance manifeste aux réinfections subséquentes.

Ces deux faits réunis allaient permettre à Calmette et Guérin, après des années d'expérimentations scrupuleuses, de

donner à la prophylaxie vaccinale de la tuberculose la place que nous lui connaissons :

« Il apparaît donc clairement que l'état d'immunité dans la tuberculose bovine, c'est-à-dire l'aptitude à tolérer les bacilles virulents et à les expulser au moins partiellement par les émonctoires naturels des déchets cellulaires de l'organisme (voie hépatico-intestinale) est liée à la présence, dans le système ganglionnaire lymphatique, de quelques bacilles, et comme il n'est pas du tout désirable que ceux-ci soient doués de virulence, qu'il y a, au contraire, un intérêt capital à ce qu'ils ne créent pas de *lésions tuberculeuses,* il est tout indiqué de peupler aussitôt que possible les ganglions avec des bacilles *non tuberculigènes* tels que nous les fournit la race artificiellement obtenue par nous après 230 cultures successives sur bile de bœuf et dont la stabilité et l'innocuité pour toutes les espèces animales tuberculisables paraissent certaines.

Cette race de *bacilles biliés,* dénommée, pour la commodité du langage, « B.C.G. », nous avons pensé qu'elle pourrait être éminemment apte à réaliser, sans aucun danger, et dès le plus jeune âge de l'animal sensible, une infestation — nous disons aujourd'hui une *prémunition* — protectrice contre les infections accidentelles virulentes. »

Mais, après l'expérimentation sur l'animal, ce fut la vaccination chez l'homme qui fut appliquée dès juillet 1921.

### *Premiers essais sur l'homme*

Calmette et Guérin avaient déjà insisté sur la nécessité de faire absorber les bacilles-vaccin à l'enfant dès son plus jeune âge, par les voies digestives; à un stade d'évolution de la muqueuse intestinale, où elle se laisse facilement pénétrer par les microbes et où ceux-ci ont le plus de chances d'être retenus dans le système lymphatique ganglionnaire.

Un premier nourrisson, fatalement voué à l'infection tuberculeuse, en raison de sa cohabitation inévitable avec une grand'-

mère phtisique, ingéra à trois reprises, les 3e, 5e et 7e jours qui suivirent sa naissance, 2 milligrammes de B.C.G., chaque fois (au total, 6 milligrammes ou 240 millions de bacilles).

Aucun incident ne s'ensuivit. Cet enfant, bien qu'élevé en milieu bacillifère, s'est développé normalement.

Après cet encourageant résultat, de juillet 1921 à juin 1922, une première série de vaccinations portant sur 120 enfants fut entreprise. 80 ont pu être revus quatre ans plus tard, en 1926 et étaient tous en bonne santé (24 d'entre eux, pourtant, vivaient en milieu contaminé).

La parfaite tolérance que manifestait l'intestin des enfants même nés avant terme, pour le B.C.G., incita CALMETTE et GUÉRIN à utiliser une seconde méthode de vaccination. Ils augmentèrent rapidement la dose qui fut portée à 0,01 gramme par ingestion, soit, pour chaque enfant, 0 gr. 03 (au total un milliard deux cent millions de bacilles).

De juillet 1922 à fin 1925, WEILL HALLE et TURPIN ont vacciné, dans ces conditions, 317 enfants qu'ils ont pu suivre jusqu'au 1er janvier 1927. Les résultats qu'ils obtinrent sont extrêmement satisfaisants : en effet, parmi ces enfants, 67 étaient nés et élevés en milieu contaminé : un seul mourut par tuberculose, soit 1,50 %. Par ailleurs, l'accroissement pondéral de tous les enfants vaccinés en milieu contaminé comme en milieu indemne a été régulier. M. MOINE, qui était alors statiticien du Comité national de la Défense contre la Tuberculose, analysa complètement les résultats obtenus lors de la vaccination de 982 enfants suivis pendant plus d'une année, ayant vécu ou vivant en contact avec des bacillifères et dont il avait pu avoir des nouvelles datant de moins de trois mois. Ces résultats sont résumés dans le tableau ci-après :

La mortalité tuberculeuse pour les 969 enfants en contact atteint le maximum de 3,9 %, alors que la mortalité moyenne des enfants de même catégorie non vaccinés était de 24 % (et même 32,6 % à Paris).

## ENFANTS VACCINÉS PAR LE B.C.G. EN CONTACT AVEC DES TUBERCULEUX

**Statistiques du 1er juillet 1924 au 1er février 1927**

| Classement des contacts | Mères tuberculeuses | Pères tuberculeux | Pères mères tuberculeux | Collatéraux tuberculeux | Contact de nature non spécifiée | Total des observations | Nés de mères tuberculeuses mais séparés dès la naissance et placés en nourrice |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| *Vaccinés depuis* : | | | | | | | |
| Un à deux ans ..... | 269 | 264 | 31 | 82 | 236 | 882 | 12 |
| Deux ans et au delà..... | 34 | 24 | 4 | 4 | 21 | 87 | 1 |
| Total des enfants vaccinés en contact ..... | 303 | 288 | 35 | 86 | 257 | 969 | 13 |
| *Décès par maladies présumées tuberculeuses survenus dans chaque période* : | | | | | | | |
| Un à deux ans ..... | 2 | 3 | 0 | 1 | 1 | 7 | 1 |
| Deux ans et au delà ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total des décès présumés tuberculeux ..... | 2 | 3 | 0 | 1 | 1 | 7 | 1 |
| *Décès par maladies non tuberculeuses survenus dans chaque période* : | | | | | | | |
| Un à deux ans ..... | 15 | 12 | 4 | 3 | 38 | 72 | 0 |
| Deux ans et au delà ..... | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total des décès par maladies non tuberculeuses ..... | 15 | 12 | 4 | 3 | 38 | 72 | 0 |
| *Revaccinations* : à un an ..... | 23 | 32 | 6 | 3 | 36 | 100 | 0 |

*Technique définitive*

En définitive, CALMETTE et GUÉRIN préconisèrent cette méthode de vaccination en France et en codifièrent la technique.

« Le mode d'emploi du B.C.G. est des plus simples. Il consiste à faire absorber par voie buccale au nourrisson, dans les dix jours qui suivent sa naissance (période pendant laquelle l'intestin a un pouvoir absorbant très intense vis-à-vis des microbes et même des antitoxines) et à 48 heures d'intervalle — par exemple, les 3e, 5e et 7e jours ou les 4e, 6e ou 8e jours, ou encore les 5e, 7e et 9e jours — trois doses successives d'émulsion microbienne. On verse chaque dose dans une petite cuiller contenant un peu de lait à la température du corps humain et on la fait boire à l'enfant une demi-heure avant la tétée.

Cette ingestion est absolument inoffensive. Elle ne détermine aucun trouble de la digestion ni aucun malaise. Il convient cependant de ne pas vacciner les nouveau-nés atteints d'ictère, ni ceux qui sont en mauvais état apparent, car il pourrait arriver que les accidents mortels qui surviennent parfois dans de tels cas dès les premiers jours ou les premières semaines après la naissance — surtout chez les enfants nés de mères tuberculeuses — soient attribués par la famille à la vaccination qui n'en est pourtant nullement responsable.

Il n'y a aucun inconvénient à faire absorber le vaccin aux prématurés.

L'Institut Pasteur (service des Vaccins, 22, rue Dutot, Paris XVe), délivre le B.C.G. exclusivement sur la demande des médecins ou des sages-femmes, sous la forme de petites ampoules groupées par trois dans la même boîte, avec une lime pour les ouvrir et une instruction. Elles sont envoyées par retour du courrier pour chaque enfant dont la naissance est signalée, soit par télégramme, soit par lettre, avec indication précise de l'adresse à laquelle l'expédition doit être faite. Chaque ampoule représente une dose, contient un centigramme de B.C.G. dans 2 centimètres cubes de liquide conservateur. »

Quant à la durée probable de l'immunité conférée par le B.C.G., Calmette et Guérin l'estiment ainsi :

Sur des animaux de l'espèce bovine, l'état de prémunition dure de 15 à 18 mois et la vaccination peut être répétée sans inconvénient tous les ans.

Chez l'enfant, les auteurs conseillent de revacciner à la fin de la première et de la troisième année. Si un contage permanent existe, il convient, disent-ils, de donner trois doses de un centimètre cube à 48 heures d'intervalle dans un peu de lait tiédi, le matin à jeun, une demi-heure environ avant le premier repas.

Quant à l'enfant non en contact avec un bacillifère et prémuni dès sa naissance, l'immunité traduite pour la résistance aux réinfections dure plus de quatre années.

Cette méthode allait se répandre, en particulier en Amérique Latine où des élèves de Calmette, l'ayant introduite dans leur pays, en firent l'arme essentielle de la lutte contre la tuberculose. Cherchant à perfectionner la technique pour obtenir des résultats plus constants, ils arrivèrent à une conception de la vaccination qui, si elle s'avère exacte, doit modifier profondément les idées admises jusqu'à présent.

B. — La méthode brésilienne de De Assis (6-111).

En 1925, le Docteur Moreau, de Montevideo, de retour d'un stage effectué à l'Institut Pasteur de Paris, rapportait une souche de B.C.G. que le professeur Calmette lui avait confiée : c'est cette souche, dite « souche Moreau », que les auteurs brésiliens, en particulier De Assis, à Rio-de-Janeiro, et Rosemberg, à Sao-Paulo, utilisent depuis trente ans.

*Les débuts de la méthode brésilienne*

Au début, la « Ligue Brésilienne contre la Tuberculose » procédait aux vaccinations par la méthode alors classique du Professeur Calmette. Devant les pourcentages, quoique bons, mais jugés insuffisants, des allergies post-vaccinales obtenues, les

doses de B.C.G. furent augmentées : en 1929, trois doses de 20 milligrammes, puis trois doses de 30 milligrammes, en 1940. A cette date, les taux de morbidité tuberculeuse étaient de 15,73 % chez les non vaccinés et de 2,94 % chez les vaccinés.

En février 1947, les nouveau-nés reçurent une seule dose de 100 milligrammes, les enfants plus grands et les adultes non allergiques recevant, de leur côté, une dose de 200 milligrammes.

Jusque là, rien de particulièrement nouveau, en dehors de l'augmentation progressive des doses administrées. Mais De Assis, continuant ses recherches, étudia le comportement d'enfants allergiques ou non, à l'ingestion quotidienne de doses élevées de B.C.G. Ainsi, il mit au point une méthode que nous pouvons qualifier de « révolutionnaire ». L'originalité de cette méthode brésilienne de vaccination repose sur les faits suivants :

L'administration du B.C.G. par voie orale étant très aisée et bien acceptée par les populations, dépourvue d'accidents et de conséquences nuisibles pour les individus de n'importe quel âge, la rend susceptible d'être répétée à courte ou à longue échéance chez le même sujet ; ce qui revient à renforcer les conditions de la résistance individuelle ou même à conférer aux vaccinés une véritable immunité envers la contagion virulente.

Un tel renforcement de la protection, consécutif à la répétition à court délai (15 à 30 jours) de la vaccination buccale au B.C.G., semble s'installer rapidement et pouvoir se manifester même si s'est produite simultanément l'implantation du bacille tuberculeux virulent dans l'organisme bécégisé : c'est le procédé de vaccination « concomitante » ou « concurrente ».

### *La technique actuelle*

Primitivement, De Assis donnait à la naissance trois doses successives de 30 milligrammes et ensuite cinq doses de 100 milligrammes à un mois d'intervalle, au total 590 milligrammes de B.C.G. Mais, finalement, la méthode « concomitante » fut simplifiée : le nouveau-né destiné à vivre en contact bacillifère,

reçoit d'emblée une dose buccale de 100 milligrammes, répétée chaque mois jusqu'à une dose totale de 600 milligrammes. Plus récemment, même, les intervalles d'un mois ont été réduits à quinze jours.

La chute frappante de la morbidité et de la mortalité par tuberculose chez les enfants qui, issus de parents bacillifères, sont soumis au risque de contagion familiale dans les conditions les plus malsaines, mais ont ingéré sitôt après leur naissance les doses de B.C.G. envisagées ci-dessus, semble indiquer que la protection contre la tuberculose à l'âge le plus vulnérable peut être rendue beaucoup plus efficace par des ingestions multiples qu'au moyen d'une seule administration de B.C.G. par n'importe quelle voie, avec ou sans séparation préliminaire des enfants vaccinés.

Et l'auteur, devant ces constatations, d'écrire :

« De ce fait fondamental, on peut dégager dès lors une conclusion plus générale, touchant à l'avenir de l'immunisation d'après CALMETTE qui avait été classiquement fixée à une seule application de B.C.G. aux individus ne réagissant pas à la tuberculine et à des revaccinations tardives et conditionnées par le seul critère de l'absence d'allergie tuberculinique post-vaccinale. Les résultats obtenus depuis 1945 qui reposent sur des milliers d'observations d'enfants cohabitant avec des tuberculeux et vaccinés par la méthode précocement renforcée, font apparaître la nécessité de remanier le schéma d'immunisation au B.C.G. en l'appliquant aussi bien à la primo-infection tuberculeuse (ce qui semble avoir été son seul but jusqu'à présent) qu'à la tuberculose de réinfection. »

Et l'utilité de cette vaccination s'est appuyée sur tant de preuves convaincantes que les autorités sanitaires du Brésil publièrent, le 13 novembre 1948, la loi n° 484 destinée à en réglementer l'usage dans tous le pays. Depuis de nombreuses années, à la Fondation « Ataulpho de Païva », on étudie les techniques de prémunition par la vaccination B.C.G., ses applications chez le nouveau-né, le grand enfant et l'adulte.

*Les résultats*

Arlindo De Assis mit sa méthode à rude épreuve en choisissant pour centre d'opérations la « Favela da Praia do Pinto » ; agglomération de cabanes en planches ou en vieux bidons de pétrole, entassées les unes sur les autres, séparées, de loin en loin par quelques sentiers fétides, boueux, où stagnent, la plupart du temps, d'immenses mares d'eau. Bref, cette concentration de 6.000 habitants environ, grouillante d'enfants de tous âges, constitue véritablement le milieu de choix pour le développement de la tuberculose qui y fait, chaque année, de nombreuses victimes.

Une campagne de vaccination fut entreprise dans cette agglomération par la méthode « concomitante » ; en voici les résultats chiffrés communiqués, en 1953, par Alvim et Nascimento (1) :

— Durée des observations : 1947-1952.

— Vaccination de nouveau-nés exposés, avec 600 milligrammes de B.C.G. : 550.

| | | |
|---|---|---|
| *a)* Morbidité par tuberculose présomptive d'après radiologie et tuberculine . | 27 cas = | 4,90 % |
| *b)* Mortalité par tuberculose avérée par autopsie ..... | 2 cas = | 0,36 % |
| *c)* Mortalité par tuberculose non vérifiée par les auteurs ..... | 1 cas = | 0,18 % |
| *d)* Enfants considérés comme exempts de tuberculose avérée ..... | 520 cas = | 94,56 % |

Ces chiffres sont excellents, mais auraient peut-être plus de valeur si les auteurs avaient pu constituer un lot « témoin » d'enfants non vaccinés, laissés dans les mêmes conditions de vie. Ceci est évidemment difficilement réalisable et il n'en reste pas moins vrai que nous sommes là en présence d'une méthode simple, facile à généraliser aux collectivités sous-développées et protégeant efficacement 95 % des enfants soumis à un contage massif. Un inconvénient cependant : elle demande un personnel nombreux.

*La vaccination « indiscriminée »*

A Sao-Paulo, ROSEMBERG ira encore plus loin dans l'exploitation de la méthode en mettant au point ce qu'il appelle la vaccination « indiscriminée », c'est-à-dire la vaccination buccale à fortes doses sans tests tuberculiniques préalables.

Dans cette ville immense existent également des quartiers misérables composés, dans les cas les plus favorables, de « corticos », c'est-à-dire d'habitations collectives surpeuplées, et dans les cas les moins favorables, le « poroes », c'est-à-dire de sortes de caves obscures et insalubres. Dans cette tranche de population, des intradermo-réactions pratiquées avant 1950 chez les enfants d'une dizaine d'années montraient 70 % de réactions positives ; l'énormité de ce chiffre prouve à quel point la contagion est grande et, devant cet état de chose, les autorités médicales de la ville décidèrent de vacciner indistinctement tous les nouveau-nés considérés comme étant en danger permanent de contagion. Ils reçoivent donc systématiquement tous les 15 jours, à partir de la naissance, une dose de 100 milligrammes de B.C.G., jusqu'à un total de 600 milligrammes.

Les enfants plus grands, non encore allergiques, mais vivant en contact avec des membres de leur famille, tuberculeux avérés, reçoivent, eux, à 15 jours d'intervalle, six doses de 200 milligrammes.

Enfin, tous les habitants, jusqu'à l'âge de vingt ans, ne cohabitant pas avec des tuberculeux reconnus, sans tests tuberculiniques préalables, prennent trois doses de 200 milligrammes.

Lorsque la vaccination a été ainsi appliquée à tout un quartier, que tous les habitants ont été touchés, qu'ils soient nouveau-nés, enfants ou adultes jeunes, on dit que le quartier est « saturé » par le B.C.G. En plus de cela, les personnes connues comme allergiques reçoivent des doses très importantes de B.C.G. et ce, à des fins physio-pathogéniques extrêmement nouvelles.

Jusque là, les différents auteurs européens cherchaient, en administrant du B.C.G. à créer dans l'organisme récepteur un

état de sensibilisation spéciale, traduit par la positivité des tests à la tuberculine. Les auteurs brésiliens, au contraire, prétendent, par l'admnistration répétée et massive de B.C.G., dépasser cette allergie et retrouver un état d'anergie qui serait le stade terminal d'une vaccination complète. Mais cette disparition de l'allergie ne se voit, d'après De Assis lui-même, que dans 25 à 50 % des cas.

*Perspectives d'avenir*

Enfin, pour terminer ce bref rappel sur la méthode brésilienne, disons un mot des dernières recherches de Rosemberg, Souza Campos et Aun, au sujet du comportement d'enfants de lépreux séparés de leurs parents dès la naissance et mis en crèche, vis-à-vis du B.C.G. A la suite d'une seule ingestion de 100 milligrammes de B.C.G., alors que les tests tuberculiniques ne sont pas encore toujours positifs, la réaction de Mitsuda, elle, l'est toujours ; et, de plus, lorsqu'on répète les doses de vaccins, on assiste à l'extinction progressive de l'allergie tuberculinique et au renforcement du Mitsuda.

A la suite de ces constatations, les auteurs brésiliens espèrent obtenir des résultats favorables, non seulement pour la prévention de la tuberculose, mais encore pour celle de la lèpre.

Ces conceptions ne sont pas restées l'apanage des médecins sud-américains et, en France, beaucoup d'auteurs ont tenté de vérifier les hypothèses de De Assis et de son école. Nous ne ferons que citer les travaux de MM. Etienne Bernard (12-13), Gernez-Rieux (61 à 68), Mande (85-86), Fourestier (51 à 57), Folley (58 à 60) et de tous leurs collaborateurs. Leurs conclusions ne sont pas absolument formelles ; elles mettent seulement en évidence :

— La parfaite tolérance par tous les individus, enfants ou adultes, allergiques ou non, du B.C.G. buccal ;

— L'inconstance de la disparition de l'allergie tuberculinique ;

— L'inconstance de l'amélioration apportée par la vaccinothérapie B.C.G. sur l'évolution des tuberculoses initiales.

C. — Le B.C.G. per os a Dakar.

Nous avons vu, dans notre introduction, l'ampleur du problème tuberculeux à Dakar. Nous avons vu qu'il était conditionné par tout un contexte social dans lequel les habitudes de vie, la promiscuité effroyable des habitants de certains quartiers de la ville indigène étaient au premier rang.

Peu de différence, par conséquent, entre notre Médina dakaroise et la Favéla brésilienne : même entassement d'hommes, de femmes, d'enfants, de même race et, pratiquement, de mêmes mœurs, vivant dans des conditions extrêmement précaires.

D'autre part, nous avons vu les inconvénients de la vaccination par scarifications.

*Application de la méthode brésilienne*

Il était donc tentant pour les auteurs dakarois, d'appliquer ici la méthode du Professeur De Assis. C'est ce qu'entreprirent, à partir d'août 1952, Sénécal et Boiron, chez les nouveau-nés de la Maternité de l'Hôpital A.-Le Dantec (99). Leur but était de déterminer le degré d'allergie conféré par cette vaccination, sa durée et de vérifier éventuellement la désensibilisation décrite par les Brésiliens.

Rappelons rapidement la technique utilisée (qui ne diffère pas sensiblement de celle de De Assis) : utilisation du vaccin frais de l'Institut Pasteur de Dakar, contenant 25 milligrammes de corps bacillaires par centimètre cube ; l'enfant recevait les 3e, 5e et 7e jours après sa naissance une dose de 50 milligrammes, puis 100 milligrammes par mois, les mois suivants, jusqu'à un total de 650 milligrammes. La vaccination demandait donc six mois.

Sénécal et Boiron ont régulièrement testé les enfants en cours d'administration de B.C.G. tous les deux mois, à partir du deuxième mois, à l'aide de l'intradermo-réaction de Mantoux à

20 unités, et du Trambusti. Les résultats globaux s'avérèrent satisfaisants. Voyons quelles ont été leurs conclusions :

Deux mois après le début de la vaccination, 129 enfants avaient reçu 250 milligrammes de B.C.G. Sur ce nombre, 113 avaient à ce moment des réactions positives, soit 87,5 % ; mais en tenant compte du devenir de l'allergie de 13 réactions douteuses, finalement, c'est le chiffre de 97,5 % de posivité qui est avancé. Au bout d'un an, le taux de l'allergie post-vaccinale était de 88,48 %. Donc, Sénécal et Boiron trouvèrent là une méthode efficace pour le taux d'allergie immédiate qu'elle conférait. Il leur manquait alors le recul nécessaire pour juger de la durée de cette allergie. Nous avons donc repris ce problème, et tous les enfants ont été reconvoqués et testés au Centre de Protection maternelle et infantile de Dakar (107). Nous donnerons les résultats de cette dernière campagne avec un recul de plus de trois ans, certains enfants atteignant même 40 mois.

a) *Résultats globaux :*

Nous avons utilisé, cette fois encore, pour tests, l'intradermo-réaction à la tuberculine 20 unités, le Trambusti et nous y avons ajouté l'intradermo-réaction à l'allergène.

Le Trambusti est apprécié qualitativement par l'induration facile à palper ; nous avons accepté comme positives uniquement les intradermo-réactions présentant une induration palpable de 6 millimètres de diamètre ; celles qui ne présentaient qu'une induration légère de 4 millimètres de diamètre ont été considérées comme douteuses.

— 563 enfants ont été ainsi examinés et fichés, soit :
— 217 ayant reçu 650 mmg. de B.C.G.
— 65 — 550 — —
— 81 — 450 — —
— 100 — 350 — —

— 45 — 250 — —
— 46 — 150 — —
— 9 — 50 — —

Sur cette quantité, 382 ont été testés à un an environ, soit :

— 139 ayant reçu 650 mg. de B.C.G.
— 44 — 550 — —
— 57 — 450 — —
— 67 — 350 — —
— 32 — 250 — —
— 35 — 150 — —
— 8 — 50 — —

Vers deux ans, 51 ont été revus, soit :

— 29 ayant reçu 650 mg. de B.C.G.
— 5 — 550 — —
— 4 — 450 — —
— 6 — 350 — —
— 4 — 250 — —
— 3 — 150 — —

Enfin, aux alentours de trois ans, 30 ont répondu aux convocations, soit :

— 15 ayant reçu 650 mg. de B.C.G.
— 4 — 550 — —
— 7 — 450 — —
— 3 — 350 — —
— 1 — 250 — —

Les tableaux suivants donnent les résultats obtenus :

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 650 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 139 | 29 | 15 |
| Positifs ..... | 123 (88,48 %) | 22 (75,86 %) | 12 (80 %) |
| Douteux ..... | 11 | 2 | 1 |
| Négatifs ..... | 5 | 5 | 2 |

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 550 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 44 | 5 | 4 |
| Positifs ..... | 36 (81,81 %) | 3 | 3 |
| Douteux ..... | 6 | | |
| Négatifs ..... | 2 | 2 | 1 |

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 450 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 57 | 4 | 7 |
| Positifs ..... | 46 (80,70 %) | 4 | 6 |
| Douteux ..... | 7 | | |
| Négatifs ..... | 4 | | 1 |

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 350 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 67 | 6 | 3 |
| Positifs ..... | 54 (80,59 %) | 5 | 2 |
| Douteux ..... | 11 | | |
| Négatifs ..... | 2 | 1 | 1 |

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 250 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 32 | 4 | 1 |
| Positifs ..... | 26 (81,25 %) | 3 | 1 |
| Douteux ..... | 4 | | |
| Négatifs ..... | 2 | 1 | |

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 150 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 35 | 3 | |
| Positifs ..... | 20 (57,14 %) | | |
| Douteux ..... | 4 | 3 | |
| Négatifs ..... | 11 | | |

| ENFANTS AYANT REÇU UNE DOSE TOTALE DE 50 mg DE B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|
| | Un an | Deux ans | Trois ans |
| Nombre d'enfants ..... | 8 | | |
| Positifs ..... | 2 | | |
| Douteux ..... | 2 | | |
| Négatifs ..... | 4 | | |

b) *Résultats individuels :*

L'étude du devenir de l'allergie chez les mêmes enfants présente également un grand intérêt. Nous ne retiendrons, pour ce faire, que les deux tests qui ont été régulièrement pratiqués : le Trambusti et le Mantoux à 20 unités.

1. *Enfants ayant reçu une dose totale de 650 mg.*

| | Contrôle à un an | | Contrôle à deux ans | | Contrôle à trois ans | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. |
| IX-52..... | + 2 | + | | | + 8 | + |
| IX-52..... | + 8 | + | | | + 12 | + |
| IX-52..... | + 4 | + | 0 | 0 | 0 | + |
| X-52..... | + 4 | + | | | + 8 | + |
| X-52..... | + 8 | + | | | + 4 | + |
| XI-52..... | + 10 | | | | + 8 | + |
| XII-52..... | + 8 | + | + 3 | + | + 5 | + |
| I-53..... | + 6 | + | | | + 10 | 0 |
| VIII-53..... | + 2 | + | 0 | 0 | 0 | 0 |
| II-53..... | + 3 | 0 | | | + 4 | + |
| XII-52..... | + 5 | + | | | + 2 | + |
| VIII-52..... | + 12 | + | | | 0 | 0 |
| IX-52..... | | | | | + 8 | + |
| X-52..... | + 20 | | | | + 13 | + |
| XII-52..... | + 8 | + | | | + 8 | + |
| Total = 15..... | 11 : +<br>3 : ±<br>1 : non fait | 11 : +<br>1 : 0<br>3 : non faits | 1 : ±<br>2 : 0<br>12 : non faits | 1 : +<br>2 : 0<br>12 : non faits | 11 : +<br>1 : ±<br>3 : 0 | 12 : +<br>3 : 0 |

L'analyse de ces résultats nous montre que :

— Deux fois nous obtenons une disparition de l'allergie ;

— Six fois une diminution ;

— Deux fois elle s'est maintenue ;

— Quatre fois elle a augmenté notablement.

2. *Enfants ayant reçu une dose totale de 550 mg.*

| | Contrôle à un an | | Contrôle à deux ans | | Contrôle à trois ans | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. |
| VIII-52..... | + 10 | + | | | + 8 | + |
| VIII-52..... | + 6 | + | | | + 4 | + |
| IX-52..... | + 6 | 0 | | | + 4 | + |
| III-54..... | + 2 | 0 | | | 0 | 0 |
| Total = 4..... | 3 : +<br>1 : ± | 2 : +<br>2 : 0 | Tests non faits | | 3 : +<br>1 : 0 | 3 : +<br>1 : 0 |

Ici, dans les quatre cas, nous avons une diminution notable de l'allergie vaccinale au bout de trois ans.

3. *Enfants ayant reçu une dose totale de 450 mg.*

| | Contrôle à un an | | Contrôle à deux ans | | Contrôle à trois ans | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. |
| VIII-52..... | + 4 | + | | | + 14 | + |
| IX-52..... | + 3 | 0 | | | + 6 | + |
| XI-52..... | | | | | 0 | 0 |
| XII-52..... | + 10 | + | | | 0 | 0 |
| XII-52..... | + 15 | + | | | + 10 | + |
| I-53..... | + 4 | + | | | + 14 | + |
| II-53..... | | | | | + 10 | + |
| Total = 7..... | 4 : + | 4 : + | Tests non faits | | 5 : + | 5 : + |
| | 1 : ± | 1 : 0 | | | 2 : 0 | 2 : 0 |
| | 2 : non faits | 2 : non faits | | | | |

Dans cette dernière catégorie, deux fois nous obtenons une diminution de l'allergie et, dans trois cas, une augmentation nette est mise en évidence.

4. *Enfants ayant reçu une dose totale de 350 mg.*

| | Contrôle à un an | | Contrôle à deux ans | | Contrôle à trois ans | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. |
| 25-IX-52 ..... | 0 | 0 | | | + 12 | + |
| 16- I -53 ..... | + 8 | + | | | + 4 | + |
| 19-XI-52 ..... | | | | | 0 | 0 |

Ici, nous voyons :

— Une fois disparition ;

— Une fois maintien de l'allergie ;

— Une fois augmentation.

5. *Enfants ayant reçu une dose totale de 250 mg.*

| | Contrôle à un an | | Contrôle à deux ans | | Contrôle à trois ans | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. | I.D.R. | Tr. |
| 29-VIII-52 ..... | | | | | + 8 | + |

Nous pouvons, au terme de cette étude, faire les remarques suivantes :

1) La vaccination suivant cette technique est parfaitement tolérée par les enfants ;

2) Elle confère une allergie précoce qui, avec un recul de plus de trois ans, semble se maintenir, au moins pour des doses ne descendant pas en dessous de 450 milligrammes ;

3) Un point intéressant à noter : nous n'avons pas retrouvé la disparition de l'allergie décrite par De Assis lorsqu'on répète les doses. Il nous a paru que cette disparition se voyait surtout lorsque la quantité ingérée avait été insuffisante.

Si ces résultats sont encourageants, ils ne doivent pourtant pas faire perdre de vue le plan pratique : en effet, en examinant non pas les pourcentages d'allergie obtenus, mais le nombre des enfants ayant subi les tests, on s'aperçoit que trop peu d'entre eux reçoivent la totalité des doses de B.C.G. et, par conséquent, une faible minorité bénéficie des bienfaits d'une telle méthode.

Il fallait donc trouver un système de vaccination basé sur les mêmes principes, mais qui éviterait aux mamans de revenir huit fois.

*Vaccination par une dose unique de 400 milligrammes à la naissance.*

C'est dans cet esprit que Sénécal et Boiron tentèrent de vacciner en une seule fois, à la naissance, les nourrissons de la Maternité ; la dose *optima,* compte tenu des résultats que nous avons vus plus haut, fut fixée à 400 milligrammes.

Depuis avril 1954, un certain nombre de nouveau-nés reçurent donc 400 milligrammes de B.C.G. *per os ;* la concentration du vaccin fut augmentée pour que l'on n'ait pas de trop grandes quantités à faire absorber à la fois, et l'Institut Pasteur fournit un vaccin dosé à 40 milligrammes par centimètre cube. Immédiatement après l'absorption, la mère donne le sein à son enfant.

Avec deux ans de recul, nous pouvons avancer quelques résultats qui paraissent bons dans l'ensemble :

Sur 1.293 enfants ainsi vaccinés :

— 548 ont été contrôlés à 6 mois ;

— 296 — à 1 an ;

— 32 — à 18 mois ;

— 67 — à 2 ans.

Ici encore, la même rigueur a été apportée dans l'interprétation des tests. Trois ont été pratiqués régulièrement : l'intradermo-réaction de Mantoux à 20 unités, le Trambusti, l'intradermo-réaction à l'allergène de Domingo.

Tableau des résultats :

| | Enfants vaccinés par une seule dose de 400 mg de B.C.G. | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Testés à six mois | Testés à un an | Testés à dix-huit mois | Testés à deux ans |
| Nombre d'enfants... | 548 | 296 | 32 | 67 |
| Positifs (+)..... | 520 (94,89 %) | 260 (87,83 %) | 24 (75 %) | 48 (71,64 %) |
| Douteux (±) ..... | 16 | 12 | 6 | 9 |
| Négatifs (—)..... | 12 | 24 | 2 | 10 |

Ici encore, l'étude du devenir de l'allergie chez un même enfant est intéressante à considérer ; nous ne donnerons pas le tableau complet pour les 67 enfants revus au bout de deux ans et la plupart régulièrement suivis. Sur ce nombre, nous voyons que :

— 10 fois il y a extinction des réactions pratiquées la deuxième année, alors qu'à six mois les tests étaient normalement positifs ;

— 29 fois, on observe une diminution nette de l'allergie ;

— 15 fois, les tests restent parfaitement comparables, les diamètres des indurations par intradermo-réaction sont de même dimension (de plus 4 millimètres à plus 8 millimètres environ) ;

— 7 fois une augmentation notable de l'allergie ;

— Enfin, 6 fois, les tests de la deuxième année sont les seuls à avoir été pratiqués.

*En résumé :*

Le pourcentage des allergies vaccinales de 94,89 % à six mois est encore de 71,64 % à deux ans (notons qu'avec 650 mg. au bout du même laps de temps, le pourcentage était de 75,86, soit une différence de 4,22 % sans valeur statistique).

Un inconvénient, cependant : l'assez grande quantité de liquide, malgré la concentration du vaccin, qu'il faut faire avaler à un tout petit nouveau-né de trois à quatre jours.

Enfin, et surtout, plusieurs incidents d'adénopathies cervicales fistulées ou non, sur lesquels nous reviendrons (chapitre V), ont été observés.

*Vaccination par une dose de 400 milligrammes administrée en deux fois.*

Ce grave inconvénient a conduit à rechercher un mode d'administration un peu différent de la même dose de vaccin. C'est pourquoi, un certain nombre d'enfants reçurent 400 milligrammes de B.C.G. en deux fois :

— 200 milligrammes à la naissance ;

— 200 milligrammes un mois après.

Cette méthode semblait conserver les avantages de la précédente sur le plan vaccinal et on espérait ainsi supprimer les incidents d'adénite cervicale.

422 nouveau-nés furent donc vaccinés à partir de février 1955. Sur ce nombre :

— 293 furent contrôlés à 3 mois ;

— 171 — à 6 mois ;

— 85 — à 1 an.

Les trois tests utilisés jusque-là l'ont encore été pour cette campagne.

Voici, résumés dans un tableau, les résultats globaux :

| Enfants vaccinés par une dose de 400 mg de B.C.G. en deux ingestions de 200 mg à un mois d'intervalle | | | |
|---|---|---|---|
| | Trois mois | Six mois | Un an |
| Nombre d'enfants ..... | 293 | 171 | 85 |
| Positifs (+) ..... | 275 (93,85 %) | 145 (84,79 %) | 56 (65,88 %) |
| Douteux (±) ..... | 7 | 13 | 6 |
| Négatifs (—) ..... | 11 | 13 | 23 |

L'étude du devenir de l'allergie chez un même enfant montre que :

1) Dans 10 cas, on obtient une négativation ;

2) Dans 15 cas, on obtient une diminution de l'allergie. Les tests, incontestablement positifs à trois mois, sont devenus faiblements positifs ou douteux à un an ;

3) 14 fois aucun changement n'est observé, la même positivité moyenne existe à trois mois comme à un an ;

4) 10 fois, on constate une augmentation de l'allergie, nette, dans les mêmes limites que précédemment ;

5) 36 enfants ont répondu, pour la première fois à un an, aux convocations et nous ne possédons donc aucun élément de comparaison.

L'examen de ces résultats montre un bon pourcentage à trois mois et une chute assez rapide de l'allergie à un an.

En regroupant sur un tableau les différents résultats obtenus avec ces types de vaccination buccale, on peut tirer quelques conclusions.

Evolution des pourcentages d'allergies positives dans le temps
B.C.G. *per os*

| | 650 mg doses fractionnées | 550 mg doses fractionnées | 400 mg dose unique | 200 mg × 2 |
|---|---|---|---|---|
| Trois mois ..... | | | | 93,85 % |
| Six mois ..... | | | 94,89 % | 84,79 % |
| Un an ..... | 88,48 % | 81,81 % | 87,83 % | 65,88 % |
| Deux ans..... | 75,86 % | | 71,64 % | |
| Trois ans..... | 80 % | | | |

1) Il semble qu'après un an, quel que soit le mode utilisé, les taux d'allergie sont comparables et intéressants ;

2) La vaccination par 650 milligrammes à doses fractionnées semble maintenir un taux d'allergie encore très satisfaisant au bout de trois ans ;

3) Avec 400 milligrammes, il doit en être également ainsi, mais nous manquons d'un peu de recul pour pouvoir l'affirmer.

Il est bien entendu que ces conclusions sont avancées avec toutes les réserves précédemment émises sur la valeur statistique de ces recherches.

Chapitre V

# COMPLICATIONS DE LA VACCINATION PAR LE B.C.G.

Il est maintenant bien admis que, mises à part quelques réactions locales au point d'application du vaccin, le seul ennui du B.C.G. est l'apparition toujours possible d'une adénopathie suppurée dans le territoire satellite du lieu d'inoculation.

Cette bécégite, en général bénigne, peut se voir quel que soit le mode d'introduction du vaccin, mais un des gros avantages d'une technique sera de n'entraîner des réactions ganglionnaires de ce type que dans un minimum de cas.

Bien que n'ayant pu suivre tous les enfants vaccinés et n'ayant par conséquent pas de chiffres statistiques, nous envisagerons maintenant ces complications rencontrées à Dakar, tant après B.C.G.-scarifications qu'après B.C.G.-buccal.

Nous avons trouvé des différences sensibles entre certains modes de vaccinations qui nous paraissent devoir être mentionnées.

## A. — Complications de la vaccination par le B.C.G.-scarifications.

Les complications observées après vaccination par le B.C.G.-scarifications peuvent être locales au point d'application du vaccin, ou régionales dans le territoire ganglionnaire correspondant. Nous n'avons observé les deux types d'incidents que dans un très petit nombre de cas.

*Réactions au niveau des scarifications*

Boiron constate l'apparition de réactions locales accélérées chez 2 à 3 % des sujets vaccinés sur le vu d'une cuti-réaction négative (23). Mais, en utilisant des tests plus précis que la cuti-réaction dans la recherche des allergies spontanées (Trambusti, intradermo-réaction), on peut éviter ces incidents.

A côté des simples réactions accéléréres, nous avons observé de véritables phénomènes de Koch chez des enfants déjà allergiques, vaccinés par erreur. On obtient alors ce qu'a décrit Mande : une évolution anormalement rapide de la lésion vaccinale, avec formation de bourrelets saillants, ulcérés, siège d'une suppuration (84) (photo n° 9).

Ces réactions ne s'observent, bien entendu, que très rarement, puisqu'elles relèvent d'une erreur, soit dans la lecture des tests, soit dans l'identité du vacciné. Elles évoluent vers la guérison, mais la cicatrisation complète demande plusieurs semaines.

Les scarifications normales laissent fréquemment des cicatrices linéaires visibles plusieurs années. Nous avons vu l'avantage que nous y trouvions de pouvoir prouver avec certitude que l'enfant avait été vacciné, avantage certain dans ce pays où la mère, inculte, ignore les vaccinations pratiquées chez son enfant, perd les certificats, où l'état civil est incertain et variable.

Mais ce qui est avantage ici, et même bien vu parfois, car les scarifications rappellent certaines pratiques ancestrales, peut être un inconvénient esthétique ailleurs. Aussi, depuis plusieurs années, à Dakar même, vaccinons-nous les fillettes non plus au bras mais à la cuisse.

Enfin, dans certains cas, ce sont de véritables cicatrices chéloïdes qui se sont formées. Ce fait est peut-être à rapprocher de la facilité qu'a l'Africain de « faire de la fibrose ». Il est rare, mais mérite également d'être mentionné.

*Réactions ganglionnaires*

Nous insisterons un peu plus longument sur les réactions ganglionnaires.

Notons tout d'abord que l'existence d'une adénopathie axillaire est un phénomène tout à fait banal vers huit ans, mais peut-être plus fréquent dans ce pays. H. Boiron et G. Boiron (23) recherchant systématiquement les ganglions axillaires droits chez 248 écoliers de 5 à 7 ans, non allergiques, trouvent que sur ce nombre :

— 83 n'avaient pas de ganglions perceptibles ;

— 116 présentaient de petits ganglions palpables ;

— 46 avaient un ganglion hypertrophié du volume d'une noisette ;

— 3 avaient un ganglion de la taille d'une noix.

Ces mêmes enfants ont été vaccinés par le B.C.G.-scarifications dans la région deltoïdienne droite, et 167 d'entre eux ont été revus six semaines et quatre mois après.

Voici les résultats obtenus, condensés dans le tableau ci-après :

| Avant vaccination | Six semaines après vaccination | | | | Quatre mois après vaccination | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 0 | + | ++ | +++ | 0 | + | ++ | +++ |
| Absence de ganglions (0)..... 63 enfants | 11 | 29 | 23 | 0 | 6 | 44 | 13 | 0 |
| Ganglions palpables (+) .... 76 enfants | 7 | 31 | 37 | 1 | 4 | 51 | 20 | 1 |
| Ganglions gros comme une noisette (++).... 26 enfants | 0 | 4 | 22 | 0 | 1 | 14 | 10 | 1 |
| Ganglions gros comme une noix (+++) ..... 2 enfants | 1 | 0 | 1 | 0 | 0 | 2 | 0 | 0 |

Il n'est guère possible de déterminer l'influence qu'a pu avoir le B.C.G. sur les ganglions déjà existants avant la vaccination ; mais nous voyons que, parmi les 63 enfants qui ne présentaient pas d'adénopathie avant l'administration du B.C.G., 52 ont eu une poussée ganglionnaire six semaines après la vaccination et 57 possédaient encore des ganglions quatre mois après.

Mais, à côté de ces poussées ganglionnaires que seul décèle un examen systématique, plusieurs cas d'adénopathies ramollies et fistulisées ont été observés.

Un seul incident de ce genre fut rapporté par CAUSSAIN (36) au cours de la grande campagne dans les écoles de la Fédération, en 1950 : « Au Dahomey, un garçon de 12 ans, habitant Porto-Novo, fit une « bécégite » indiscutable présentant au quarantième jour une ulcération superficielle très large des traits de scarification, accompagnée d'une adénopathie satellite de l'aisselle. Cette adénopathie aboutit à la suppuration après ramollissement, mais l'enfant guérit spontanément en deux mois, sans que son état général n'ait été touché ».

De notre côté, nous avons observé à Dakar, deux cas d'adénopathies axillaires évoluant vers le ramollissement, tous deux chez des nourrissons de la Maternité africaine. Aucun cas n'a été observé dans les écoles et ceci semble confirmer l'extrême rareté de cette complication à l'âge scolaire avec la technique préconisée.

Voici les observations :

D. M. Ph., née le 24 février 1955, est vaccinée par le B.C.G.-scarifications le 22 août 1955, à six mois.

Vient consulter quatre mois et demi après sa vaccination, le 11 janvier 1956, pour une adénopathie axillaire droite.

Les tests tuberculiniques pratiqués alors montrent :

Intradermo-réaction : + 20 ;

Trambusti : ++ ;

En scopie : T.P.S.N.

La ponction biopsie du foie ne montre pas d'image de spécificité bacillaire.

On ponctionne le ganglion : pus jaune, bien lié.

A l'examen direct : rien à signaler.

Le Lowenstein est positif.

Le cobaye inoculé ne présente pas de lésions tuberculeuses.

On institue un traitement local par l'Isoniazide et général par le Pasiniazide, à la dose de 300 milligrammes par jour.

Tout rentre dans l'ordre ; l'enfant revue est en excellent état général ; cet état, d'ailleurs, n'a jamais été altéré.

L'observation n° 2 est tout à fait superposable à celle-ci :

Adénite axillaire du même côté que les scarifications, avec présence de pus n'ayant provoqué aucune lésion tuberculeuse chez le cobaye.

L'état général de l'enfant s'est toujours maintenu excellent.

L'adénite a rapidement disparu avec un traitement local à l'Isoniazide.

De ces quelques considérations sur les complications de la vaccination par le B.C.G.-scarifications, nous pouvons tirer la conclusion suivante : si 19 % environ des écoliers vus par Boiron ont présenté une poussée ganglionnaire, 6 semaines après la vaccination, qui s'est maintenue jusqu'à quatre mois, cette poussée fut sans gravité : aucune altération de l'état général n'a été observée.

Quant à l'évolution vers le ramollissement et la fistulisation il s'agit-là d'une éventualité extrêmement rare, probablement due à la trop grande longueur de scarification.

Tout ceci montre donc l'innocuité de ce mode de vaccination, lorsqu'il est pratiqué par des spécialistes avertis.

Nous allons maintenant étudier les accidents d'adénopathies observés au cours des vaccinations par le B.C.G. buccal.

B. — Adénopathies observées après ingestion de B.C.G. buccal.

Au cours de la vaccination buccale, on peut également observer des adénopathies dont le siège est cervical ou mésentérique.

— Siège cervical :

Le diagnostic est alors aisé ; l'augmentation du volume du cou des enfants amène les mères à venir consulter et, pratiquement, ce sont les seules formes que nous avons eu l'occasion d'étudier.

— Siège mésentérique : qui s'explique puisque c'est la voie digestive qui est utilisée.

Ces formes sont de diagnostic très difficile ; elles peuvent constituer de véritables syndromes douloureux abdominaux, en cas de crises aiguës, qui ne sont jamais rapportés à leur vraie cause. Dans ces pays, la fréquence des parasitoses donnant des tableaux cliniques semblables vient encore rendre le diagnostic plus difficile : il n'est donc pratiquement jamais porté.

Les différents auteurs qui ont étudié la vaccination buccale ne sont pas d'accord sur la fréquence de ces adénopathies.

Kostitch-Joksitch en décrivit quelques observations, découvertes à l'autopsie, d'enfants vaccinés, décédés de maladies intercurrentes (75).

Devant la proportion importante d'adénopathies suppurées cervicales, rapportées par H.-C. Hallo, la vaccination par le B.C.G. buccal a été complètement abandonnée depuis septembre 1951 aux Pays-Bas (73).

Les Sud-Américains, utilisant la souche B.C.G. Moreau, ne voient jamais de telles complications.

En France, Fourestier et Blacque-Belair (55) signalent que la fréquence des adénopathies cervicales n'est pas plus grande chez les vaccinés en contact tuberculigène que chez les vaccinés non en contact.

Gernez-Rieux, Breton, Jacquet et Fabre (68), en donnant des doses de 100 milligrammes par semaine, pendant dix semaines, à 113 enfants de 18 mois à 6 ans, porteurs d'une tuberculose initiale, n'ont pas observé une seule poussée ganglionnaire périphérique.

Nous avons, pour notre part, relevé un certain nombre d'adénopathies avec les différents modes de vaccination buccale :

— Avec 650 milligrammes en six mois :

Une observation sur 217 enfants vaccinés.

— Avec 400 milligrammes en une seule dose :

28 observations sur 1.293 nouveau-nés vaccinés.

— Avec 200 milligrammes × 2 :

2 observations sur 422 vaccinés.

Voyons quelles furent les modalités d'apparition et l'évolution de ces adénopathies :

1. *Avec 650 milligrammes en six mois.*

Il s'agit d'un enfant né le 6 décembre 1953.

Apparition de l'adénopathie cervicale dans le courant du quatrième mois, l'enfant avait donc reçu une dose de 450 milligrammes de B.C.G.

Pas d'image radiologique pulmonaire.

Excellent état général.

Cuti = + 3.

Ponction biopsie du foie : Foll. + (probablement B.C.G.).

Pas d'évolution vers la fistulisation.

Sorti au bout de quelques jours en excellent état général et perdu de vue.

Son poids était de 6 kilos 700 à quatre mois.

2. *Avec 400 milligrammes en une seule dose.*

Il est difficile d'estimer d'une façon générale précise le pourcentage de ces adénopathies, car beaucoup d'enfants vaccinés sont perdus de vue ; lorsque les ganglions restent petits et s'ils n'évoluent pas vers le ramollissement, les parents, souvent, n'y

prennent pas garde et ne viennent pas consulter ; d'autre part, parmi les enfants qui pourraient être régulièrement suivis, beaucoup ne répondent pas aux convocations de contrôle de leur allergie et, par conséquent, un certain nombre d'adénites passent inaperçues.

Nous ne rapporterons donc ici que quelques cas d'adénopathies cervicales après ingestion d'une dose de 400 milligrammes de B.C.G., connues soit parce que la maman s'est alarmée d'une augmentation de volume du cou de son enfant et est venue consulter, soit dépistées au cours d'une visite systématique.

Depuis mars 1954, nous avons examiné, dans le service de Pédiatrie et à la Protection maternelle et infantile, 28 cas d'adénopathies cervicales après vaccination par 400 milligrammes de B.C.G. buccal en une seule dose à la naissance. Leur date d'apparition a été variable :

*a)* Dans 16 cas, elles sont apparues entre 3 et 4 mois après la vaccination ;

*b)* Dans 9 cas, plus tardivement, entre 6 et 12 mois ;

*c)* Enfin, dans 3 cas, plus précocement, avant le deuxième mois.

Nous n'avons pu, malheureusement, suivre tous les enfants d'une façon régulière ; de plus, un certain nombre n'ont été vus qu'une fois, la mère ne s'étant pas représentée aux visites suivantes.

— Huit enfants porteurs d'adénopathies cervicales nous ont échappé (dont un porteur d'adénite cervicale fistulisée) ;

— Douze ont été suivis, mais incomplètement ; nous ignorons ce que sont devenues les adénopathies ; nous pouvons supposer qu'elles ont évolué vers la guérison, puisque les enfants n'ont pas été ramenés à la consultation spécialisée ;

— Huit ont été suivis complètement.

1. *Enfants suivis incomplètement :*

Voici, résumés dans un tableau, quelques éléments concernant les douze enfants suivis incomplètement :

| Numéro de l'observation | Adénites - Age d'apparition | Intensité des tests | Scopie | Poids |
|---|---|---|---|---|
| 2 | Un ganglion latéro-cervical gauche, plus un ganglion sous-maxillaire droit. 7 mois. | I.D. + 12, All. = + 20 Tr. = + | T.P.S.N. | 6 kg 600 à 7 mois |
| 3 | Un ganglion sous-maxillaire droit avant 2 mois | Cuti-réaction + 6 | Adénopathie médiastinale | 8 kg 500 à 5 mois 1/2 |
| 4 | Adénite cervicale bilatérale 8 mois | Cuti-réaction + 8 | Adénopathie médiastinale droite | 6 kg 100 à 8 mois |
| 5 | Adénite sous-maxillaire 6 mois | I.D. + 20, All. = + 30 Tr. − ++ | Adénopathie médiastinale discrète | 7 kg 700 à 8 mois |
| 6 | Adénopathie angulo-maxillaire 3 mois | I.D. + 8, All. = + 12 Tr. = + | | |
| 7 | Adénopathie sous-maxillaire et latéro-cervicale 3 mois 1/2 | I.D. + 8, All. = + 12 Tr. = + | T.P.S.N. | 7 kg 300 à 3 mois 1/2 |
| 10 | Un ganglion rétro-maxillaire gauche 3 mois | I.D. + 8, All. = + 18 Tr. = + | T.P.S.N. | 6 kg 300 à 7 mois |
| 14 | Deux ganglions angulo-maxillaires gauches 3 mois | I.D. + 9, All. = + 10 Tr. = + | T.P.S.N. | 5 kg 700 à 4 mois |
| 15 | Adénopathies cervicales bilatérales - 6 mois 1/2 | Cuti = + 6 | Adénopathie médiastinale discrète | 4 kg 800 à 8 mois |
| 16 | Adénopathie latéro-cervicale plus de 5 mois | I.D. + 10, All. = + 8 Tr. = + | | |
| 17 | Adénopathie cervicale droite 3 mois 1/2 | I.D. + 12, All. = + 30 Tr. = ++ | | 7 kg 730 à 4 mois 1/2 |
| 18 | Adénopathie cervicale droite 3 mois | I.D. + 20, All. = + 25 | T.P.S.N. | 6 kg 100 à 3 mois<br>7 kg 700 à 4 mois 1/2 |

De ce tableau, nous pouvons tirer les remarques suivantes :

1) Maximum de fréquence vers 3-4 mois (6 fois sur 12) ;

2) Intensité des tests tuberculiniques ;

3) Dans 4 cas, la présence d'adénopathies médiastinales associées, dont nous verrons à la conclusion ce qu'il faut en penser ;

4) A l'exception de deux hypotrophiques (observations IV et XV), dans l'ensemble, assez bon état général des enfants.

2. *Enfants bien suivis.*

Parmi les enfants suivis régulièrement depuis l'apparition de l'adénopathie jusqu'à la guérison, *nous relevons dans 3 cas le ramollissement des ganglions et la fistulisation.*

Voici ces trois observations résumées :

**Observation I**

X..., né le 21 mai 1954, reçoit à la naissance 400 milligrammes de B.C.G. par la bouche.

Le 27 juillet 1954, présente des tests positifs :

I.D.R. : + 20.
Allergène : + 30.
Trambusti : ++.

Vient consulter le 29 décembre 1954 pour une adénopathie cervicale droite apparue trois mois plus tôt (par conséquent lorsque l'enfant avait trois mois) et qui se ramollit.

La scopie est normale.

Le 12 janvier 1955, cette adénite se fistulise. On applique localement des pansements à l'Isoniazide. Tout rentre dans l'ordre en quelques semaines.

Courbe de poids :

| | |
|---|---|
| Le 29 décembre 1954 ..... | 6 k. 100 |
| Le 12 janvier 1955 ..... | 6 k. 500 |
| Le 14 février 1955 ..... | 6 k. 700 |

### Observation II

X..., né le 11 juillet 1954, reçoit à la naissance 400 milligrammes de B.C.G. par la bouche.

Présente, le 16 mars 1955, une cuti-réaction ++. Vient consulter le 28 mars 1955 pour une adénopathie cervicale bi-latérale apparue deux mois avant (donc vers 6-7 mois).

En scopie : image d'adénopathie médiastinale modérée.

Le 23 avril 1955, l'adénite gauche se fistulise. On inocule le pus au cobaye. Inoculation négative.

Pansement à l'Isoniazide, guérison.

Courbe de poids :

Le 28 mars 1955 ..... 4 k. 800

Le 23 avril 1955 ..... 5 k.

### Observation III

X..., né le 27 décembre 1954, reçoit à la naissance 400 milligrammes de B.C.G. par la bouche.

Vient consulter le 26 février 1955 pour une adénopathie cervicale suppurée.

Scopie : T.P.S.N.

Prélèvement de pus :

Lowenstein négatif ;

Inoculation au cobaye négative.

Ponction biopsie du foie :

Nombreux follicules élémentaires et condensation histiocytaire.

Traitement :

Local, à l'Isoniazide ;

Général, au Pasiniazide.

Revu récemment : adénopathie en régression, fistule cicatrisée.

*A côté de ces trois observations d'adénopathies fistulisées, nous avons suivi 5 autres enfants pour adénites cervicales non fistulisées, jusqu'à leur guérison.*

Voici deux observations, parmi ces cinq cas, qui nous paraissent intéressantes à rapporter :

### Observation I

D. I..., né le 10 juin 1954, reçoit, à la naissance, une dose de 400 milligrammes de B.C.G. per os.

Le 15 septembre 1954, il présente une cuti-réaction à + 6. Le même jour, on découvre une polymacro adénopathie cervicale bilatérale prédominante à droite.

En scopie : petite image ganglionnaire médiastinale.

Mis à l'Isoniazide à la dose de un comprimé par jour.

Le 25 septembre 1954 : diminution notable des adénopathies.

Le 25 mars 1955 : deux discrets ganglions à droite.

Le 4 mai 1955 : disparition totale de l'adénite.

Courbe de poids :

| | |
|---|---|
| Le 15 septembre 1954 ..... | 7 k. 100 |
| Le 25 septembre 1954 ..... | 7 k. 300 |
| Le 11 décembre 1954 ..... | 10 k. 700 |
| Le 25 mars 1955 ..... | 11 k. 300 |

### Observation II

G. A...,, né le 7 juillet 1954, reçoit à la naissance, une dose de 400 milligrammes de B.C.G. per os.

Présente des tests positifs le 16 septembre 1954 :

Allergène = + 12.

Trambusti = +.

Le 20 septembre 1954 vient consulter pour une polymacro adénopathie latéro-cervicale bilatérale.

En scopie : surcharge hilaire.

Jusqu'au 18 novembre 1954, ganglions stationnaires.

A partir du 6 décembre 1954, diminution nette de l'adénopathie.

Le 9 mars 1955, disparition complète.

Courbe de poids :

| | |
|---|---|
| Le 20 septembre 1954 ..... | 5 k. 700 |
| Le 7 octobre 1954 ..... | 6 k. |
| Le 18 novembre 1954 ..... | 6 k. 700 |
| Le 6 décembre 1954 ..... | 7 k. 200 |

*En résumé,* nous avons observé 28 cas d'adénopathies cervicales chez des enfants vaccinés par une seule dose à la naissance de 400 milligrammes de B.C.G. Sur ces 28 cas :

— 4 ont fistulisé, 3 évoluant vers la guérison après traitement local et général, 1 ayant été perdu de vue ;

— 5 ont évolué vers la guérison sans fistulisation ;

— Enfin, 19 autres enfants ont présenté des adénopathies vraisemblablement dues à leur vaccination, mais n'ont pas été revus.

Dans tous les cas, l'état général s'est maintenu excellent, comme en témoignent les courbes de poids. Seules, ont subsisté, aux points de fistulisation, de petites cicatrices inesthétiques.

3. *Avec 200 milligrammes × 2.*

A côté de ces accidents dus à l'ingestion d'une seule dose de B.C.G. de 400 milligrammes, signalons deux observations d'adénopathies cervicales, consécutives à l'administration de deux doses de 200 milligrammes.

La première observation concerne un jeune garçon ayant reçu ses deux doses de vaccin et qui vint consulter vers 8 mois pour une adénopathie cervicale en voie de ramollissement.

La scopie fut trouvée normale.

Le pus d'adénite, prélevé aseptiquement, fut cultivé sur Lowenstein et inoculé au cobaye. Ces deux examens ont été négatifs.

L'enfant était en parfaite santé, a été traité localement à l'Isoniazide et n'a pas été revu.

Le second vint consulter également vers 8 mois pour une adénopathie cervicale bilatérale dont un ganglion ramolli à gauche.

La graphie ne montra aucune image pulmonaire suspecte.

Le pus de ganglion fut envoyé à l'Institut Pasteur pour Lowenstein et cobaye ; les examens sont en cours.

Ici encore, l'état général de l'enfant était excellent.

Il n'a pas été revu.

De cette étude, nous pouvons tirer quelques remarques :

1) La première est l'évolution toujours favorable de ces complications lorsqu'elles sont dues au B.C.G. seul ;

2) La deuxième est leur fréquence variable avec la dose ingérée. Il est certain que nous n'avons pas vu tous les enfants atteints d'adénite pour les raisons émises au début de ce chapitre. Cependant, les adénopathies inquiètent les mères et les poussent à venir nous montrer leurs enfants.

De toute façon, il s'agit de la même population et les causes d'erreur sont identiques, quelles que soient les doses ingérées. Or, pour une adénopathie vue avec une vaccination fractionnée, nous en avons 28 avec une dose unique de 400 milligrammes et seulement 2 lorsque la dose a été fractionnée en deux prises de 200 milligrammes séparées par un mois d'intervalle.

On sait que l'adénopathie cervicale est due à des particules de vaccin qui demeurent dans les anfractuosités amygdaliennes, d'où la règle générale de faire boire l'enfant ou de le mettre au sein immédiatement après l'absorption de la dose vaccinale.

Il est possible qu'un relâchement de cette technique, dû à un changement de personnel, puisse expliquer le nombre impressionnant d'adénites après une dose de 400 milligrammes. Pour éclaircir cette question, nous avons repris une série de vaccination par 400 milligrammes, mais manquons encore du recul nécessaire pour juger de l'apparition d'adénopathies.

Il n'en demeure pas moins que notre but étant de mettre au point une méthode pouvant être confiée à un personnel non spécialisé, il y a là un danger qui s'inscrit contre cette technique.

Des recherches, actuellement en cours, ont pour but de préciser les doses et les intervalles auxquels le vaccin *per os* doit être administré.

Le fractionnement en deux fois 200 milligrammes, joint à une surveillance plus stricte, a déjà diminué le nombre de ces complications ;

3) La troisième remarque est la fréquence des infections chroniques du rhinopharynx et des otites chez les enfants ayant présenté ces adénopathies. Etant donné l'importance de ces troubles chez les enfants africains de notre région, on peut se demander seulement s'il ne s'agit pas d'une cause favorisante.

Ceci nous amène à discuter la possibilité de surinfection. Celle-ci a pu être prouvée soit par l'examen du pus, soit par l'enquête médico-sociale qui révélait l'existence d'un contage. Nous retrouvons ces cas au chapitre VII mais, dès à présent, on peut se demander si les cas s'accompagnant d'adénopathie médiastinale ne sont pas dus à une surinfection dont nous n'avons pu faire la preuve. Plusieurs fois, l'état général était moins bon. De toute façon, l'évolution sous traitement par Isoniazide a toujours été favorable.

Chapitre VI

# IMAGES FOLLICULAIRES HÉPATIQUES APRÈS VACCINATION B.C.G.

La ponction biopsie du foie constitue, dans un très grand nombre d'affections, un moyen commode d'investigation. Dans la tuberculose, ce procédé s'avère beaucoup plus précieux pour dépister une extension du processus que le fond d'œil ou la ponction lombaire, ainsi que l'ont montré Sénécal, Dupin et Camain (102).

Sa technique est relativement simple : nous utilisons celle préconisée par Chaptal J., Cazal P., Brunel D. et Jean R. (38), c'est-à-dire la ponction pratiquée au niveau du neuvième espace intercostal droit, sur la ligne axillaire antérieure. Nous récoltons un à deux petits fragments de foie que nous mettons immédiatement au Bouin et au formol.

La préparation des malades consiste en l'administration de vitamine K deux heures avant la ponction biopsie, ainsi que d'une petite quantité de gardénal. Nous répétons l'injection de vitamine K après et nous laissons le malade au repos, en observation, durant vingt-quatre heures.

Aucun incident fâcheux n'est à signaler. Ce geste, à condition d'en posséder parfaitement la technique et de s'entourer de précautions élémentaires, reste tout à fait anodin, et apporte au clinicien des renseignements de première importance.

C'est en ponctionnant ainsi un certain nombre d'enfants tuberculeux, mais ayant été vaccinés par le B.C.G. quelque temps avant, que nous avons été amenés à rechercher si les lésions folliculaires hépatiques, trouvées si fréquemment dans les tuberculoses, ne pouvaient être provoquées par le B.C.G. seul.

Nous avons donc entrepris d'examiner par ponction biopsie le foie d'un certain nombre d'enfants vaccinés à la naissance, soit par scarifications cutanées, soit par du B.C.G. buccal :

— 52 enfants vaccinés pendant la première semaine de la vie par scarifications selon la technique décrite au chapitre III ;

— 27, vaccinés par 400 milligrammes de B.C.G. buccal à dose unique ;

— 3, vaccinés par 200 milligrammes de B.C.G. buccal, dose répétées à la fin du premier mois.

Les résultats globaux sont groupés dans le tableau suivant :

TABLEAU N° I

**Ponction biopsie du foie chez des enfants vaccinés par le B.C.G.**

| Enfants vaccinés par le B.C.G. buccal (400 mg en une seule dose) | | | Enfants vaccinés par le B.C.G. buccal (200 mg × 2) | | Enfants vaccinés par *scarifications* à la naissance | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Age | Ponctionnés | Positifs | Ponctionnés | Positifs | Ponctionnés | Positifs |
| 1 à 2 mois ..... | | | 2 | 1 | 10 | 0 |
| 2 à 3 mois ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 24 | 8 |
| 3 à 4 mois ..... | 7 | 3 | | | 10 | 2 |
| 4 à 5 mois ..... | 10 | 4 | | | | |
| 5 à 6 mois ..... | 3 | 0 | | | | |
| 6 à 7 mois ..... | 3 | 0 | | | | |
| 7 à 8 mois ..... | | | | | | |
| 8 à 9 mois ..... | 1 | 0 | | | 7 | 0 |
| 9 à 10 mois ..... | | | | | | |
| 10 à 12 mois ..... | | | | | | |
| Plus d'un an ..... | 2 | 0 | | | 1 | 0 |
| Total..... | 27 | 8 | 3 | 2 | 52 | 10 |

*Aspect histologique* (35-106)
(Planches 10, 11 et 12)

Les ponctions ayant été pratiquées à des dates variables après la vaccination, il nous a été possible de saisir le début et l'évolution des lésions hépatiques.

Les lésions les plus précoces pouvant faire songer à une invasion de ce parenchyme par le B.C.G. sont représentées par un infiltrat interstitiel souvent discret qui va bientôt donner de petites condensations lymphohistocytaires situées soit en un point quelconque du lobule hépatique et alors centrées par un capillaire radié dont elles peuvent encombrer la lumière, soit au niveau d'un espace de Kiernan. Quelques polynucléaires neutrophiles peuvent être intégrés à ces condensations ; puis le follicule va s'édifier par transformation épithélioïde des histiocytes dans son centre et migration progressive vers sa périphérie des éléments lymphocytaires.

A ces stades, il y a simple destruction de la trame réticulaire hépatique sans édification d'une charpente précollagène propre à ces follicules jeunes. Leurs dimensions sont d'ailleurs extrêmement variables, 60 à 150 μ en moyenne, certains pouvant atteindre plus de 300 μ et comporter encore d'assez nombreux polynucléaires neutrophiles parmi leurs cellules inflammatoires.

Par la suite, certains histiocytes épithélioïdes fusionnent pour donner des plasmodes géants et un follicule en tous points identique au follicule tuberculeux s'édifie avec sa couronne lymphoïde et sa partie centrale constituée par des histiocytes, des réticulocytes épithélioïdes et des cellules de type Langhans. Ce follicule adulte est charpenté par une trame précollagène à orientation majeure radiaire dans sa région centrale et circulaire dans sa partie périphérique. Enfin, aux cellules inflammatoires précitées, nous avons vu, dans un certain nombre de cas, s'adjoindre quelques polynucléaires éosinophiles.

Les images sont parfois beaucoup plus sommaires et peuvent se limiter à l'édification de follicules rudimentaires réduits à leur seul plasmode oblitérant la lumière d'un capillaire radié et entouré par une couronne souvent très incomplète de lymphocytes.

Il est difficile d'assigner une chronologie exacte à l'édification de ces diverses images. Si les plus précoces paraissent s'observer vers la sixième semaine, des foies de trois et quatre mois peuvent encore présenter des condensations lymphohistiocytaires intralobulaires coexistant d'ailleurs avec des images folliculaires déjà bien différenciées. Il faut attendre toutefois la dixième semaine environ pour voir se constituer les premiers follicules adultes.

Par contre, vers le cinquième, sixième mois, on note la régression des images folliculaires : le follicule adulte est alors envahi à sa périphérie par des fibrobastes qui s'insinuent dans la couronne lymphocytaire et secondairement entre les réticulocytes épithélioïdes.

Jusqu'ici, nous n'avons pas observé de séquelles fibreuses cicatricielles.

Les images réactionnelles spécifiques varient quantitativement d'un sujet à l'autre, mais des densités de six à huit follicules élémentaires dans un cylindre biopsique de 3 centimètres de long ont été vues, en particulier chez des enfants vaccinés *per os*. Le B.C.G. par scarifications ne donne pas de réactions d'une telle intensité : sur un fragment hépatique de taille identique, le nombre de follicules n'a guère excédé trois ; les lésions spécifiques ne paraissent pas altérer le parenchyme voisin et *n'évoluent jamais vers la caséification.*

Malgré des recherches attentives, nous n'avons pas mis, jusqu'ici, de bacilles alcoolo-acido résistants en évidence dans les follicules même très jeunes.

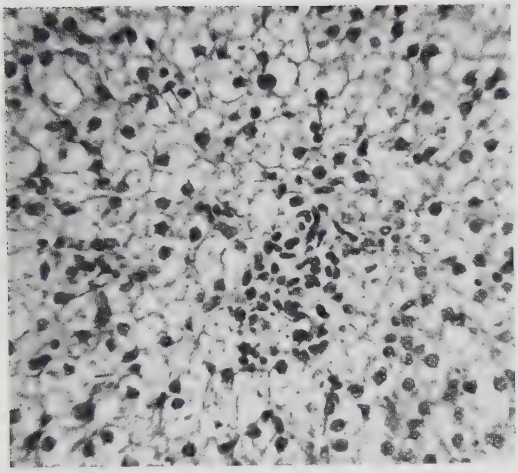


*Photo-micrographie n° I*

(nourrisson KANE Abdou, vacciné B.C.G.S. — P.B.H. 11 semaines après vaccination — hémalun-éosine : fort grossissement).

**Condensations lymphohistiocytaires** avec participation ou deux polynucléaires neutrophiles.

Cette condensation a oblitéré la lumière d'un capillaire radié et a déjà refoulé les cellules hépatiques avoisinantes.

Dans la même P.B.H. deux follicules élémentaires jeunes authentiques.

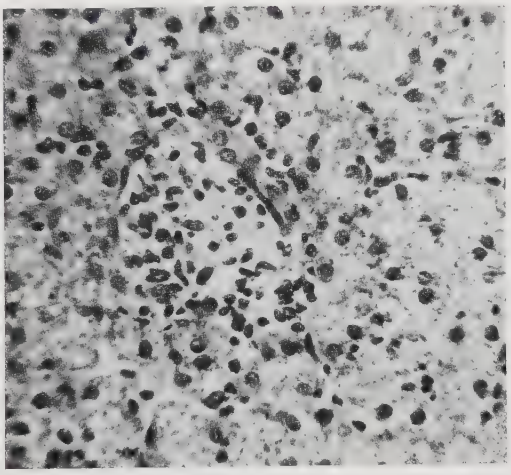


*Photo-micrographie n° II*

(nourrisson MONTERO Michel, vacciné *per os* 200 mgr. × 2 — P.B.H. 7 semaines après vaccination — hémalun-éosine : fort grossissement).

**Follicule élémentaire jeune.** Les histiocytes en occupent la partie centrale et une couronne lymphoïde s'ébauche.

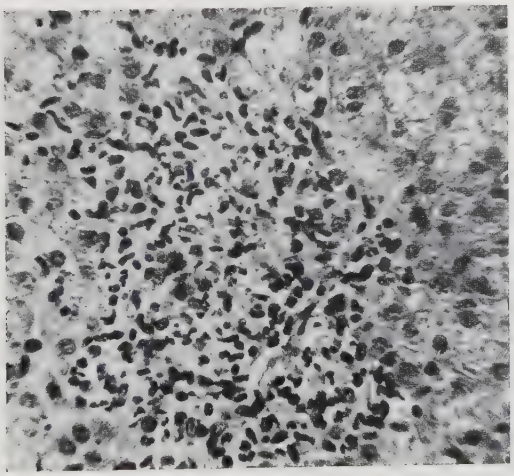


*Photo-micrographique n° III*

(nourrisson SENGHOR N'Dèye, vacciné *per os* 200 mgr. × 2 — P.B.H. 9 semaines après vaccination — hémalun-éosine : fort grossissement).

**Follicule élémentaire plus volumineux** que celui de la photomicrographie n° II, mais peut-être plus jeune, car ses contours sont moins distincts et les éléments inflammatoires moins bien ordonnés et plus polymorphes avec participation importante de polynucléaires neutrophiles.

Un cylindre biosique long de 1 cm. 7 comportait 8 images folliculaires du même ordre.

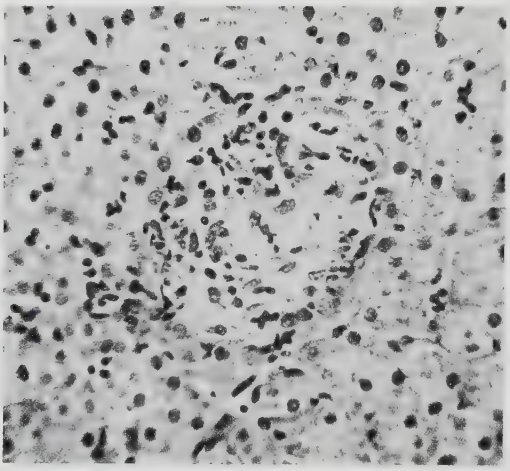


*Photo-micrographie n° IV*

(nourrisson GUEYE Moussa, vacciné B.C.G.S. — P.B.H. 7 semaines après vaccination — hémalun-éosine : fort grossissement).

**Follicule jeune.** Les histiocytes évoluent dans le sens épithélioïde. La couronne lymphocytaire se précise.

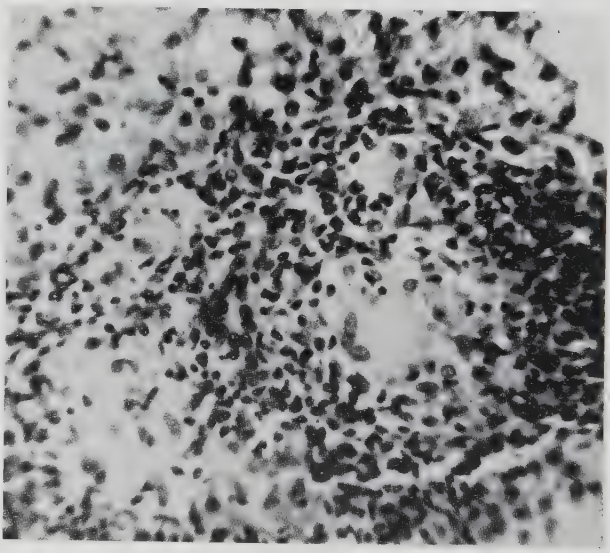


*Photo-micrographie n° V*

(nourrisson BARO Ousmane, vacciné B.C.G.S. — P.B.H. 7 semaines après vaccination — hémalun-éosine : fort grossissement.

**2 follicules jeunes, avec large couronne lymphohistiocytaire, agminés au niveau d'un espace porte.**

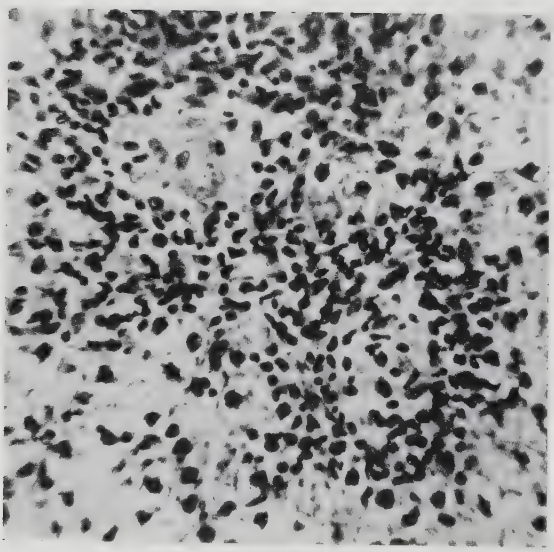


*Photo-micrographie n° VI*

(nourrisson MENDY Antoine, vacciné B.C.G.S. — P.B.H. 9 semaines après vaccination — hémalun-oésine : fort grossissement).

**3 follicules jeunes agminés avec plasmodes géants entourés d'une multiple couronne lymphohistiocytaire.**

*Photo-micrographie n° VII*

(nourrisson KONATE Rama, vacciné *per os* 400 mgr. — P.B.H. 5 mois après vaccination — hémalun-éosine : faible grossissement).

**Follicule adulte avec ses plasmodes géants,** ses réticulocytes épithélioïde et sa couronne lymphocytaire.

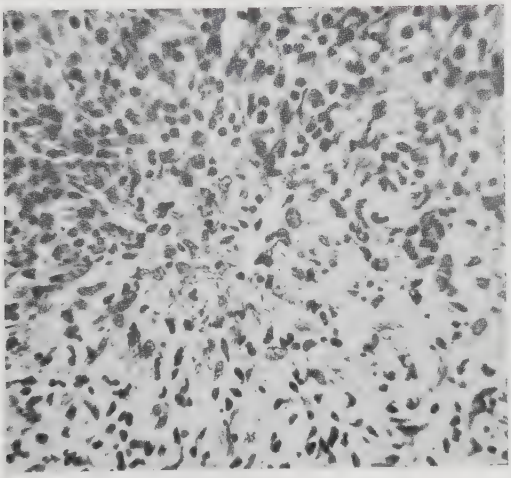


*Photo-micrographie n° VIII*

(nourrisson FAYE Bakary, vacciné *per os* 400 mgr. — P.B.H. 5 mois après vaccination — hémalun-éosine : fort grossissement).

**Partie centrale d'un très volumineux follicule** montrant l'orientation radiaire des histiocytes autour d'un capillaire central.

*Commentaires*

L'étude du tableau I nous montre que l'âge où l'on retrouve avec un maximum de fréquence ces images folliculaires se situe entre deux et cinq mois.

Vingt sur les quatre-vingt-deux enfants ponctionnés présentaient de telles lésions.

Nous remarquons, d'autre part, que les follicules sont retrouvés, quelle que soit la voie d'introduction du vaccin, scarifications cutanées ou *per os*. Notons cependant que nous avons remarqué une plus grande précocité d'apparition et une plus grande richesse en images folliculaires des fragments de biopsie avec la vaccination buccale.

*Devenir des images folliculaires chez un même enfant*

Les lésions décrites ci-dessus nous ont paru transitoires, ne se trouvant chez aucun enfant ponctionné après six mois. De plus, nous avions saisi des formes adultes et des formes en voie de régression envahies par les fibroblastes.

Il nous restait à préciser cette notion en revoyant les enfants porteurs de follicules à trois mois, aux environs de six ou sept mois. C'est ce que nous avons pu rechercher chez quelques-uns d'entre eux :

Parmi les vaccinés par scarifications, 7 sur les 10 enfants positifs ont été reponctionnés :

— Six ont été trouvés indemnes d'images folliculaires ;

— Un présentait encore un follicule, mais en nette voie de régression.

Les résultats détaillés sont consignés dans le tableau ci-après :

TABLEAU N° II

**Enfants vaccinés par B.C.G. - scarifications**

| Date de naissance et B.C.G. | Première biopsie du foie | Deuxième biopsie du foie | Troisième biopsie du foie | Observat. |
|---|---|---|---|---|
| 1. B.O. : 20/8/55<br>B.C.G. : 1/9/55 | 20/12/55<br>Très beau follicule à son stade initial | 23/4/56<br>Parenchyme normal | | 0 |
| 2. K.A. : 27/9/55<br>B.C.G. : 1/10/55 | 20/12/55<br>Un follicule bien différencié, des follicules élémentaires | 9/4/56<br>Parenchyme normal | | 0 |
| 3. T.T. : 29/9/55<br>B.C.G. : 1/10/55 | 20/12/55<br>Un follicule élémentaire, deux follicules agminés | 24/2/56<br>Un follicule élémentaire | 9/4/56<br>Parenchyme normal | 0 |
| 4. B.O. : 1/10/55<br>B.C.G. : 3/10/55 | 21/12/55<br>Image pouvant être interprétée comme une lésion folliculaire jeune | | | non revu |
| 5. M.A. : 1/10/55<br>B.C.G. : 4/10/55 | 22/12/55<br>Deux follicules élémentaires agminés bien différenciés | 24/2/56<br>Parenchyme normal | | 0 |
| 6. S.B. : 6/10/55<br>B.C.G. : 8/10/55 | 22/12/55<br>Un beau follicule jeune bien différencié | 24/2/56<br>Parenchyme normal | | 0 |
| 7. S.O. : 3/9/55<br>B.C.G. : 5/9/55 | 22/12/55<br>Un minuscule follicule élémentaire | | | Non revu |
| 8. G.M. : 5/12/55<br>B.C.G. : 8/12/55 | 28/1/56<br>Un follicule jeune bien différencié | 24/2/56<br>Follicule | Non revu | Non revu |
| 9. K.A. : 7/11/55<br>B.C.G. : 12/11/55 | 28/1/56<br>Deux ébauches folliculaires | 9/4/56<br>Un follicule en voie de régression certaine | | +<br>mais régression |
| 10. D.O. : 8/11/55<br>B.C.G. : 10/11/55 | 30/1/56 | 24/2/56<br>Parenchyme normal | | 0 |

Parmi les vaccinés par 400 milligrammes *per os* à dose unique, un seul a été revu, indemne de toute image folliculaire.

TABLEAU N° III

**Enfants vaccinés par B.C.G. *per os* (400 mg à la naissance)**

| Date de naissance et B.C.G. | Première biopsie du foie | Deuxième biopsie du foie | Troisième biopsie du foie | Observat. |
|---|---|---|---|---|
| 11. F.A. : 1/3/55<br>B.C.G. : 3/3/55 | 2/5/55<br>Un follicule jeune | | | Non revu |
| 12. D.M. : 17/12/54<br>B.C.G. : 21/12/54 | 3/5/55<br>Trois formations folliculaires bien différenciées | 2/2/56<br>Parenchyme normal | | 0 |
| 13. K.R. : 24/1/55<br>B.C.G. : 26/1/55 | 7/6/55<br>Nombreux follicules adultes, certains sont déjà organisés | | | Non revu |
| 14. F.B. : 11/12/54<br>B.C.G. : 13/12/54 | 17/5/55<br>Nombreux follicules, les uns très jeunes, les autres volumineux, anciens | | | Non revu |
| 15. D.D. : 25/1/55<br>B.C.G. : 27/1/55 | 15/6/55<br>Une ébauche folliculaire. Un follicule parfaitement différencié à charpente bien définie | | | Non revu |
| 16. G.R. : 1/1/56<br>B.C.G. : 4/1/56 | 12/4/56<br>Ebauche d'images folliculaires, un follicule jeune | | | Non revu |
| 17. S.A. : 15/1/56<br>B.C.G. : 18/1/56 | 11/4/56<br>Deux formations folliculaires, bien différenciées, volumineuses | | | Non revu |
| 18. D.Y. : 11/1/56<br>B.C.G. : 15/1/56 | 10/4/56<br>Assez nombreux follicules, un jeune follicule | | | Non revu |

Enfin, parmi les vaccinés par 200 milligrammes × 2 de B.C.G. buccal, un seul revu, également indemne.

TABLEAU N° IV

**Enfants vaccinés à la naissance par le B.C.G.** *per os* **(200 mg × 2) à un mois d'intervalle**

| Date de naissance et B.C.G. | Première biopsie du foie | Deuxième biopsie du foie | Troisième biopsie du foie | Observat. |
|---|---|---|---|---|
| 19. S.N. : 26/11/55<br>B.C.G. : 28/11/55 | 26/1/56<br>Jusqu'à huit images folliculaires bien différenciées | | | Non revu |
| 20. M.M. : 2/12/55<br>B.C.G. : 5/12/55 | 26/1/56<br>Nombreux follicules jeunes | 23/4/56<br>Parenchyme normal | | 0 |

La disparition des lésions folliculaires semble donc être la règle après le sixième ou le septième mois de la vie chez les enfants vaccinés à la naissance. Il faut nous demander pourtant si, étant donné la petitesse du fragment biopsié, nous ne sommes pas passé à côté des lésions, en parenchyme sain.

En fait, lors des premières ponctions biopsies, il nous est arrivé fréquemment d'obtenir sur le même boudin 6 à 8 follicules : il est difficile, dans ces conditions, compte tenu de la fréquence des négativations retrouvées chez les mêmes enfants, de retenir une telle critique. D'ailleurs, nous allons voir, en reprenant l'expérimentation déjà faite à ce sujet, que cette évolution est conforme aux observations de CALMETTE lui-même (31) : il décrivit, en effet, les images histologiques du foie du lapin ayant reçu 5 à 30 milligrammes de B.C.G. dans la veine marginale de l'oreille :

*Images observées par Calmette*

« Dans les deux ou trois premiers jours qui suivent l'injection intraveineuse de B.C.G., on remarque, dans les capillaires, de nombreux polynucléaires isolés et de grands mononucléaires. De

petites embolies tendent déjà à se former. Mais c'est vers le septième, huitième et neuvième jours que se constituent les follicules.

Les cellules géantes sont rares, mais il en existe d'énormes (deux à trois par préparation) possédant une vingtaine de noyaux. Autour d'elles sont groupés quelques lymphocytes, le tout distendant un capillaire et ne paraissant pas modifier sensiblement le parenchyme hépatique voisin.

La plupart des follicules ne comprennent pas de cellules géantes ; les plus importants sont composés de vingt-cinq à trente cellules épithélioïdes et d'une dizaine de lymphocytes. On rencontre aussi quelques plasmazellen.

Mais, à côté de ces follicules de dimension importante, il en existe de très petits : deux ou trois cellules épithélioïdes, deux polynucléaires et autant de lymphocytes.

On remarque même de petites embolies capillaires, amorce de follicules qui ne comportent que quatre ou cinq polynucléaires accompagnés ou non de lymphocytes, et on peut découvrir dans un polynucléaire un ou deux bacilles de Koch.

Vers le vingtième jour, la plupart des follicules sont constitués uniquement de cellules épithélioïdes et de queques grands mononucléaires. Les lymphocytes sont devenus rares.

Ce qui frappe, dans l'aspect du parenchyme hépatique le trentième jour, c'est le grand nombre de cellules géantes. Certaines sont isolées, semées dans le parenchyme hépatique sain et occupent vraisemblablement la lumière d'un capillaire ; d'autres sont entourées de deux ou trois mononucléaires ou cellules épithélioïdes. Il reste encore des amas de cellules épithélioïdes entourés de quelques lymphocytes.

Ces follicules, ces cellules géantes, ne paraissent affecter en rien l'état du parenchyme hépatique voisin.

C'est également vers le trentième jour que se produit une infiltration des espaces de Kiernan, infiltration à lymphocytes parfois assez importante. S'agit-il ici d'un retentissement des lésions

sur un relais lymphatique, analogue à ce qui se produit dans le poumon au niveau des nodules lymphoïdes juxta-bronchiques ? C'est infiniment probable. Mais ces infiltrations leucocytaires des espaces de Kiernan sont très difficiles à étudier chez le lapin, étant donné la très grande fréquence des coccidioses latentes. Celles-ci provoquent souvent au niveau des espaces de Kiernan, des infiltrations, des réactions inflammatoires aboutissant à des scléroses. Elles rendent bien fragiles les diverses interprétations des observations faites à ce niveau à la suite de telle ou telle expérience.

Vers le soixantième jour, la plupart des follicules ont disparu, mais il en reste cependant quelques-uns, vraisemblablement les plus importants. Çà et là, semées dans le parenchyme hépatique, on voit de nombreuses cellules géantes, presque toutes isolées. Elles représentent probablement le dernier stade d'évolution des follicules avant leur disparition. En divers points, on observe également quelques amas lymphocytaires isolés.

A partir du centième jour, les follicules deviennent extrêmement rares et sans qu'on ait pu remarquer à aucun moment une altération du parenchyme hépatique.

Le cent cinquantième jour enfin, il ne reste plus aucune lésion et il est impossible de différencier le foie de l'animal ayant reçu l'injection intraveineuse de 15 milligrammes de B.C.G. du foie d'un lapin normal. »

*Autres travaux*

En 1949, le Docteur A.-J.-Ch. Haex, de Leyde (71-72), ayant fait d'assez nombreux travaux sur l'aspect histologique du foie dans la tuberculose et, en particulier, y ayant consacré sa thèse en 1945 (70), eut l'idée de faire les mêmes études sur le foie des vaccinés par le B.C.G. Nous n'avons malheureusement retrouvé aucune publication sur ce dernier travail.

Les images que nous avons retrouvées correspondent donc exactement à celles décrites par Calmette lors de son expérimentation princeps sur le lapin. Seuls, les délais d'apparition

sont différents, mais rappelons que ce dernier injectait une dose considérable de B.C.G. par voie veineuse à un animal relativement petit.

Ces lésions sont toujours bénignes, et CALMETTE nous en donne une preuve formelle :

« Nous avons vu que, lorsqu'on inocule dans la veine marginale de l'oreille du lapin, ou par voie intracardiaque au cobaye, de fortes doses de B.C.G., 5 à 30 milligrammes, par exemple, ou des doses moindres grossièrement émulsionnées, contenant des grumeaux et qu'on sacrifie ces animaux après trois à cinq semaines, on trouve les poumons, quelquefois aussi la rate et le foie, criblés de lésions folliculaires ressemblant à de petits tubercules. Il semble, au premier abord, qu'on est en présence de lésions de tuberculose généralisée en train de se constituer.

Quelques expérimentateurs, devant ces lésions, ont tout de suite conclu que le B.C.G. était virulent et donnait la tuberculose aux rongeurs du laboratoire. Or, il n'en est rien. Les lésions dont il s'agit n'évoluent jamais vers la caséification. Elles guérissent spontanément, disparaissent au bout de quelques semaines (environ en cent jours chez le lapin) et ne laissent aucune trace — pas même de sclérose — dans les organes qui les présentaient.

D'autre part, si l'on sacrifie un lapin ou un cobaye en pleine période d'éruption folliculaire succédant à une injection intraveineuse, qu'on prélève des fragments de ses viscères, qu'on les broie et qu'on les inocule sous la peau d'animaux sains, on constate que ceux-ci restent en parfaite santé, ne deviennent jamais tuberculeux et qu'ils n'ont même pas d'engorgement des groupes de ganglions voisins du point inoculé.

C'est la preuve évidente que le B.C.G. est privé de virulence, qu'il a perdu définitivement toute aptitude à donner naissance à des tubercules vrais, caséifiables, et que les lésions qu'il détermine sont dues, pour une part, à des embolies capillaires, pour une autre part à la formation toute provisoire de cellules géantes autour d'éléments microbiens toxiques. »

*Contexte clinique*

Nous nous sommes attachés, cependant, étant donné l'importance de l'endémie tuberculeuse à Dakar, à déceler une surinfection éventuelle : pour ce faire, nous avons examiné les enfants porteurs de lésions folliculaires hépatiques :

1) Au point de vue clinique : aspect, comportement, poids, taille, tests tuberculiniques ;

2) Au point de vue radiologique ;

3) Nous avons fait pratiquer par le service social un certain nombre d'enquêtes familiales.

Voici un exemple pris au hasard parmi les enfants bien suivis :

K. A..., née le 27 septembre 1955.
Vaccinée le 1er octobre 1955 par le B.C.G.-scarifications.
Le 9 avril 1956, lors de sa deuxième biopsie hépatique :
Poids : 8 kg. 150.
Taille : 0 m.: 67.
Appétit excellent, pas de troubles digestifs, selles normales.
Développement psycho-moteur satisfaisant.
Tests tuberculiniques positifs.
Radiographie normale.
L'enquête sociale n'a révélé aucun contage. En particulier, frères et sœurs non allergiques ont été vaccinés.

Un seul enfant, parmi ceux vaccinés par le B.C.G.-scarifications a présenté une adénopathie axillaire du même côté que les scarifications ; cette adénopathie ramollie a été ponctionnée : un ensemencement du pus sur Lowenstein est revenu négatif et l'inoculation au cobaye n'a donné aucune lésion spécifique.

Cet enfant fut traité par l'Isoniazide localement et guérit fort bien en quelques semaines. Revu à six mois, il pesait 7 kg. 200 et mesurait 0 m. 68.

Le résultat de cette étude fut donc négatif : aucun contage possible ne put être mis en évidence, aucun signe clinique traduisant une infection tuberculeuse quelconque ne fut trouvé.

Nous pouvons donc conclure que ces manifestations histologiques toujours bénignes traduisent simplement la diffusion du bacille B.C.G. dans l'organisme, sans jamais l'altérer en quoi que ce soit ; elles nécessitent, pour être découvertes, des biopsies hépatiques systématiques.

De telles lésions régressives et sans aucune traduction clinique ne sauraient en rien diminuer la valeur du vaccin B.C.G., mais constituent, au contraire, une nouvelle preuve de son innocuité absolue.

Chapitre VII

# LES DIFFÉRENTS ASPECTS DE LA SURINFECTION TUBERCULEUSE OBSERVÉS CHEZ LES VACCINÉS PAR LE B.C.G.

Avant d'entreprendre ce chapitre, précisons que nous ne comptons apporter ici ni une preuve formelle de la valeur protectrice de la vaccination B.C.G., ni, à l'opposé, des arguments contre son efficacité. Nous voulons simplement présenter quelques cas de tuberculose chez des enfants vaccinés, tels qu'il nous a été donné de les observer dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital A.-Le Dantec.

Deux ordres de faits ont été relevés :

1) Des augmentations isolées de l'allergie tuberculinique, dépistées lors des enquêtes systématiques, sans aucune traduction clinique ;

2) Des manifestations tuberculeuses traduites par un syndrome clinique, biologique, radiologique, anatomo-pathologique.

Nous étudierons successivement ces deux ordres de faits :

1. *Augmentation isolée de l'allergie.*

Nous savons que « quelle que soit son intensité de départ, le caractère évolutif essentiel de l'allergie provoquée par le B.C.G. est sa tendance à la diminution régulière ». (Station-pilote B.C.G. du Centre international de l'Enfance.)

Or, nous avons vu que, quelle que soit la technique de vaccination utilisée, plusieurs sujets avaient présenté des réactions d'intensité égale et, même, pour certains, augmentées d'une année sur l'autre.

Rappelons seulement les chiffres où une nette augmentation a été notée :

— 4 fois sur 15 enfants suivis pendant 3 ans et vaccinés par 650 mg. de B.C.G. buccal ;

— 7 fois sur 67 enfants suivis pendant 2 ans et vaccinés par 400 mg. en une seule dose ;

— 10 fois sur 85 enfants suivis pendant 18 mois et vaccinés par deux doses de 200 mg. à un mois d'intervalle ;

— 10 fois sur 90 enfants suivis pendant 4 ans et vaccinés par scarifications.

Ces chiffres sont supérieurs à ceux fournis par la Station-Pilote B.C.G. du Centre international de l'Enfance (7 % en milieu où vit un contaminateur), ce qui prouve une fois de plus, l'extrême diffusion de la tuberculose en A.O.F.

Nous n'avons pu rechercher, par une enquête sociale, la source de la contamination que dans un nombre restreint de cas. Bien souvent, cette enquête s'est révélée infructueuse.

Cette surinfection se traduit, en général, par une intensité anormale de tous les tests utilisés.

Il est admis que l'allergie post-vaccinale donne des réactions qui peuvent être équivalentes à celles de l'allergie spontanée.

En pratique, après B.C.G., il est fréquent de trouver dès intradermo-réactions à 20 unités positives avec une induration de 6 à 10 millimètres. Il en est de même de l'allergène. Quant au Trambusti, il donne une simple petite papule.

En cas de surinfection, l'induration de l'intradermo-réaction dépasse nettement 10 millimètres et atteint 10, 20, voire 30 millimètres.

Le Trambusti nécrotique, avec petit abcès, est également témoin de cette réaction de forte allergie. En ce qui concerne le test B.C.G., sa réaction est très vive et peut aller jusqu'à l'ulcération et la nécrose, véritable petit phénomène de Koch.

Quant à l'allergène, ses réactions sont plus modérées et ceci laisserait penser qu'il y a une différence entre allergie spontanée et allergie vaccinale. Bien souvent, cette augmentation de l'allergie est le seul témoin d'une surinfection et chez nos écoliers, les examens cliniques et radiologiques sont demeurés normaux. L'évolution sans traitement a été favorable.

Dans d'autres cas, la surinfection a donné lieu à des manifestations cliniques ou radiologiques. Ce sont ces cas que nous envisagerons maintenant.

2. *Surinfection avec manifestations tuberculeuses.*

Nous avons fiché, depuis 1954, 14 observations de manifestations tuberculeuses chez des vaccinés. Voici, condensés dans un tableau, les principaux éléments qui nous ont permis d'en faire le diagnostic.

L'examen du tableau ci-après nous permet de faire quelques remarques :

Tout d'abord, notons que la surinfection se manifeste, quelle que soit la technique de vaccination utilisée et que, dans tous les cas, il s'est agi de très jeunes enfants, de un mois à trois ans.

Une image pulmonaire anormale a été retrouvée 13 fois sur 14 :

Les radiographies pulmonaires ont montré, le plus souvent (11 fois sur 14) une adénopathie médiastinale (AM) s'accompagnant : 3 fois de troubles de la ventilation (TV), une fois d'une image nodulaire de la base droite.

Quatre fois l'atteinte pulmonaire était plus sévère :

*Obs. IX.* — Micronodule limité au lobe supérieur droit.

*Obs. X.* — Macronodules disséminés dans les deux champs pulmonaires.

| Obs. | Date de naissance | Date de vaccinations | Mode de vaccination | Date des premières manifestations tuberculeuses | Tests | Radio (images pulmonaires) | P.B.F. (follicules tuberculeux) | F.O. (tubercules de Bouchut) | Tubage gastrique (BK) | P.L. (cytologie, albumine) | Autres signes | Evolution | Contage retrouvé |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 21/8/53 | A la naissance | 650 mg *per os* en 6 mois | 7/5/54 (8 mois) | Cuti = + 4 | + AM | + | 0 | 0 | 0 | Biopsie ganglion + | Guérison | 0 |
| 2 | 11/11/53 | A la naissance | 650 mg *per os* en 6 mois | | | + AM | | | | | | Perdu de vue | |
| 3 | Janv. 53 | Naissance | B.C.G./Ss | 12/53 (11 mois) | IDR 20 u. + 12 | + AM + TV | 0 | 0 | | 5,2 lympho. | | Amélior. | 0 |
| 4 | 25/6/53 | Naissance | B.C.G./Ss | 12/54 (18 mois) | Cuti = + 8 Tramb. ++ | + AM + TV | + | 0 | 0 | 0 | | Amélior. | 0 |
| 5 | 18/1/56 | Naissance | 400 mg *per os* une dose | 29/2/56 (1 mois et demi) | Cuti = + 8 Tramb. ++ | + AM | + | 0 | 0 | Elém. mais hématies | | Amélior. | + |
| 6 | 16/1/56 | Naissance | 400 mg *per os* une dose | 10/3/56 (2 mois) | Cuti = + 6 Tramb. ++ | + AM | | 0 | | 29 élém. 80 % lymphos. | | Amélior. | 0 |
| 7 | 12/2/55 | Naissance | 200 mg (1re dose seulement) | 9/2/56 (un an) | Cuti = + 6 Tramb. ++ | + AM+nodule base droite | + | 0 | 0 | Elém. = 309 mais hématies +++ | | D.C.D. autopsie : tuberculose diffuse | 0 |
| 8 | 19/1/55 | Naissance | B.C.G./Ss | 8/55 (7 mois) | IDR = +20 All = +20 Tramb. ++ | 0 | + | | | | Pus d'adénite + | Guérison | 0 |
| 9 | 4/12/53 | 7/6/55 | B.C.G./Ss | 9/3/56 (9 mois après B.C.G.) | Cuti = +12 Tramb. ++ | + micro - nodule lobe supérieur | 0 | 0 | 0 | 0 | | Amélior. | 0 |
| 10 | 19/1/56 | Naissance | 400 mg *per os* une dose | 17/4/56 (3 mois) | IDR = +20 All = + 20 Tramb. ++ | + AM+nodule dans les 2 champs | + | 0 | 0 | Elém. = 9,8 | | Amélior. | 0 |
| 11 | 19/9/55 | Naissance | 200 mg × 2 | 3/2/56 (5 mois) | Cuti = + 8 Tramb. + | + AM + TV | 0 | 0 | 0 | Elém. = 7,8 | | Amélior. | + |
| 12 | 21/12/53 | 16/3/54 | B.C.G./Ss | 10/4/56 (24 mois après B.C.G. | Cuti = + 10 Tramb. ++ | + AM | | 0 | 0 | 0 | | Amélior. | 0 |
| 13 | 7/3/53 | Naissance | B.C.G./Ss | 6/3/56 (3 ans) | Tramb. ++ | + AM + infiltrat pachypleurite | | 0 | 0 | Elém. = 5 | | Amélior. médiocre | + |
| 14 | 24/5/53 | Naissance | B.C.G./Ss | 20/12/55 (31 mois) | Cuti = + 6 Tramb. ++ | + Bloc parenchymateux avec cavité base droite | | 0 | + | 0 | Pus d'abcès + | Pas d'améliorations | 0 |

*Obs. XIII.* — Infiltration dense de la totalité du champ gauche, bordée d'une épaisse pachypleurite, ulcération sous-claviculaire. Infiltrat micronodulaire du champ pulmonaire droit, grosses adénopathies médiastinales.

*Obs. XIV.* — Gros bloc parenchymateux dense de la base pulmonaire droite creusé d'une cavité anfractueuse avec niveau liquidien.

Nous avons également retrouvé quelques anomalies du L.C.R.

Il s'est agi de réactions cellulaires isolées, le plus souvent inférieures à dix éléments par millimètre cube.

— Dans 6 cas, la ponction biopsie du foie a montré des images folliculaires, traduisant la dissémination du bacille dans l'organisme. Mais il convient de remarquer que, pour 2 d'entre eux (observations 5 et 10), ces images folliculaires ne peuvent être, d'une façon absolue, rattachées à l'action du bacille virulent, car elles ont été trouvées dans la période où l'on peut rencontrer des follicules B.C.G.

— Remarquons enfin que, pour aucun de ces enfants, nous n'avons trouvé de tubercules de Bouchut au fond d'œil, et que pour un seul d'entre eux, le tubage gastrique a ramené des bacilles de Koch.

Ces manifestations de surinfection tuberculeuse peuvent être divisées en deux groupes :

*a)* Cas bénins, évoluant vers une nette amélioration : 10 fois ;

*b)* Cas graves : 3 fois, dont une évolution mortelle.

— Un des enfants de nos 14 observations n'a pu être suivi (Obs. 2).

Voici quelques-unes de ces observations :

## OBSERVATIONS

### a) *Cas bénins ayant évolué vers l'amélioration.*

#### Observation I

S... Pierre, né le 21 août 1953.

Vacciné par 650 mg. de B.C.G. buccal en six mois. Vient consulter le 7 mai 1954 parce qu'il présente, depuis plusieurs mois, un mauvais état général et une adénopathie cervicale gauche.

Tests tuberculiniques : cuti + 4.

En graphie : adénopathie médiastinale modérée avec empâtement des deux hiles.

Ponction lombaire le 12 mars 1954 :

Albumine = 0,15 ;

Eléments = 1,8.

Ponction biopsie du foie, le 9 avril 1954 :

Présence d'un follicule tuberculeux.

Biopsie ganglionnaire, le 21 mai 1954 :

Nombreuses images folliculaires comportant de nombreux plasmodes géants.

Poids à l'entrée : 8 kg. 100.

Mis au traitement par l'Isoniazide (6 c/j) et Streptomycine (0 gr. 50).

Nouvelle ponction biopsie du foie le 15 juin 1954 : parenchyme normal.

Amélioration de l'état général et nettoyage radiologique.

Sort le 19 août 1954 avec un poids de 8 kg. 250.

Revu en décembre 1954 :

Excellent état général.

Disparition totale de l'adénopathie cervicale.

Scopie normale.

Ponction biopsie du foie : parenchyme normal.

**Observation II**

S.. Oumar, né le 19 septembre 1955.

Vacciné le 21 septembre 1955 par 200 mg. de B.C.G. buccal. Seconde dose le 23 janvier 1956.

Vient consulter le 3 février 1956 pour toux et amaigrissement.

Tests tuberculiniques :

Cuti = + 6 ;

Trambusti = ++.

En graphie, on trouve : grosses adénopathies paratrachéales et interbronchiques droites et condensations parenchymateuses homogènes et peu denses du segment antérieur du lobe supérieur droit.

Ponction lombaire le 9 février 1956 :

Albumine = 0,22 ;

Eléments = 7,2.

Fond d'œil, le 14 février 1956 : normal.

Tubage gastrique : négatif.

Ponction biopsie du foie : parenchyme normal.

Poids à son entrée : 3 kg. 250.

Mis en traitement par Streptomycine (0 gr. 50) et Pasiniazide (200 mgr./jour).

Amélioration de l'état général.

Poids le 24 avril 1956 : 5 kg. 500.

Radiographie : nettoyage presque complet de l'image précédemment décrite.

Ici, l'enquête sociale a permis de retrouver la contaminatrice : la mère, hospitalisée en même temps pour une tuberculose pulmonaire et décédée en avril.

**Observation III**

S... Marie, née en janvier 1953.

Vaccinée à la naissance : B.C.G. par scarifications.

Vient consulter le 5 janvier 1954 (un an après vaccination) pour mauvais état général accompagné, depuis environ un mois, de fièvre, toux, anorexie, diarrhée.

Tests tuberculiniques : intradermo-réaction à 20 unités : + 12.

En graphie, on trouve une adénopathie médiastinale bilatérale, notamment à gauche où le lobe supérieur présente une opacité diffuse partiellement rétactile (troubles de la ventilation).

Ponction lombaire le 12 janvier 1954 :

Albumine = 0 gr. 15 ;

Eléments = 5,2 lymphocytes.

Fond d'œil : normal.

Ponction biopsie du foie le 15 janvier 1954 = parenchyme normal.

Poids à son entrée : 5 kg. 900.

Mise en traitement par l'Isoniazide à la dose de 3 comprimés par jour.

Amélioration rapide de l'état général, régression de l'image radiologique.

Sort le 1er mars 1954, avec un poids de 7 kg. 200.

b) *Cas d'évolution grave.*

**Observation XIV**

N.. Fatou, née le 24 mai 1953. . .

Vaccinée à la naissance par le B.C.G.-scarifications.

Vient consulter, le 20 décembre 1955 (31 mois après la vaccination), pour cachexie et pneumopathie droite.

Tests tuberculiniques :

Cuti = + 6 ;

Trambusti = + +.

La graphie montre : grosse opacité dense du champ pulmonaire inférieur droit creusé d'une cavité anfractueuse avec niveau liquidien. Opacité partie supérieure hémithorax droit. Réaction pleurale peu importante. Discrète infiltration micronodulaire des deux champs.

La ponction ramène un pus jaune clair, bien lié ; la culture sur Lowenstein est positive ainsi que l'inoculation au cobaye.

La ponction lombaire montre 0 gr. 15 d'albumine et 0,8 éléments.

Au tubage gastrique présence de bacille de Koch à l'examen direct.

Le fond d'œil est normal.

On institue un traitement par la Streptomycine (1 gr./j) et le Pasiniazide (600 mgr./jour).

Une légère amélioration semble se dessiner ; les images radiologiques se nettoient partiellement, mais l'état général reste médiocre et, au cinquième mois d'hospitalisation, le pronostic vital est encore en jeu.

### Observation VII

G... Akadior, né le 12 février 1955.

Vacciné à la naissance par 200 mg. de B.C.G. per os (n'a pas reçu sa deuxième dose).

Vient consulter le 9 février 1956, pour amaigrissement et toux (un an après vaccination).

Tests tuberculiniques :

Cuti = + 5 ;

Trambusti = + +.

La graphie montre de grosses adénopathies péritrachéales et interbronchiques droites. Petit nodule parenchymateux basal droit.

Ponction lombaire, le 16 février 1956 :

Albumine = 2 gr. 40 ;

Eléments = 309 (mais hématies + + +) ;

50 % de poly et de lymphos.

Inoculation au cobaye = négative.

Tubage gastrique : négatif.

Fond d'œil : normal.

Ponction biopsie du foie : image de follicules jeunes et présence d'un volumineux follicule à l'intérieur d'un espace porte et constitué presque uniquement par des plasmodes géants et des fibroblastes.

Décédé malgré un traitement intensif par Pasiniazide et Streptomycine le 14 mars 1956.

A l'autopsie, on trouve des lésions d'oto-antrites. L'examen anatomo-pathologique des viscères montre une tuberculose généralisée, avec présence de nombreux follicules dans les poumons, le foie, la rate, les ganglions et au niveau du cervelet, du cortex cérébral, du bulbe et des plexus choroïdes, de larges foyers de tuberculose proliférative. Certains de ces foyers sont en régression et ont l'aspect décrit au cours des tuberculoses traitées. Il se peut que la mort ne soit pas le fait seul de la tuberculose.

Nous devons remarquer, à propos de ces malades, que :

— Dans l'observation n° XIV, la tuberculose a été décelée deux ans et demi après la vaccination pratiquée par scarifications à la naissance. Cette vaccination n'avait pas été contrôlée dans l'intervalle. Nous ne pouvons donc affirmer qu'elle avait été faite dans des conditions valables, mais, en l'admettant, on peut émettre l'hypothèse que la prémunition avait alors disparu. Cette notion aurait son importance si elle était confirmée par d'autres cas, car elle conduirait à envisager la revaccination dès la deuxième année ;

— Dans l'observation n° VII, l'enfant n'avait reçu qu'une seule dose de vaccin (200 mg. seulement) et c'est un an après qu'une tuberculose généralisée s'est déclarée. La mort, survenue après un traitement intensif par l'I.N.H. et la Streptomycine, est peut-être due à une oto-antrite et un paludisme surajoutés.

Enfin, une dernière observation :

**Observation X**

K... Abdou, né le 19 janvier 1956.

Vacciné à la naissance par 400 mg. de B.C.G. buccal en une seule dose.

Vient consulter à trois mois, le 17 avril 1956 pour : mauvais état général, amaigrissement, toux.

Tests tuberculiniques très positifs :

Intradermo-réaction à 20 u. = + 20 ;

Intradermo-réaction à l'allergène = + 20 ;

Le Trambusti à = + + ;

B.C.G.-test = + + +.

Le foie et la rate sont très augmentés de volume.

Poids : 6 kg. 300.

En graphie : infiltrat macronodulaire dense dans les deux champs. Adénopathies médiastinales.

La ponction lombaire montre :

0 gr. 40 d'albumine ;

9,8 éléments (lymphocytes) ; le nombre des éléments montera jusqu'à 40 et l'albumine jusqu'à 0,71 gr.

Le tubage gastrique est négatif.

La ponction biopsie du foie montre la présence d'images folliculaires.

Un traitement par la Streptomycine (0 gr.50/jour) et le Pasiniazide (200 mg. par jour) est mis en œuvre.

L'enfant, toujours hospitalisé, est en nette voie d'amélioration. L'image radiologique s'améliore, l'état général est excellent. Le foie est toujours gros, mais la rate n'est plus palpable. Dans le L.C.R. = 10 éléments et 0 gr. 30 d'albumine. La courbe de poids est ascendante.

Tout laisse à penser que cet enfant s'achemine vers la guérison.

*En résumé de ce chapitre,* nous avons vu que la surinfection tuberculeuse chez les vaccinés pouvait se manifester de deux façons :

1) Par une simple augmentation de l'allergie tuberculinique, sans aucune traduction clinique, le plus souvent découverte au cours d'enquêtes systématiques.

Cette éventualité est favorable et même souhaitable, car elle fait succéder une allergie durable à l'allergie vaccinale et permet à l'enfant de passer le cap de l'accident initial tuberculeux dans de bonnes conditions ;

2. Par des manifestations tuberculeuses plus graves, avec dissémination, dans l'organisme, du bacille virulent, ainsi qu'en témoigne l'examen du liquide céphalo-rachidien, du fond d'œil, du liquide gastrique, du parenchyme hépatique.

Dans quelques cas rares, on peut observer des formes très graves, voire même mortelles, mais nous avons vu qu'on pouvait alors incriminer l'insuffisance ou l'ancienneté de la vaccination, ou bien des infections surajoutées. Ces cas, répétons-le, sont rares, mais, de plus en plus, nous serons amenés à rencontrer les surinfections, puisque la majorité des enfants sont actuellement vaccinés.

Elles n'entravent en rien notre confiance dans la vaccination B.C.G., dont la mise en œuvre nous paraît, au contraire, avoir fait diminuer le nombre de tuberculoses graves chez le jeune enfant.

Nous n'en voulons pour preuve que cette statistique publiée par Alvim et Nacimento, au Brésil, dont nous avons déjà parlé au chapitre IV : 95 % des enfants soumis à un contage certain sont protégés efficacement par la vaccination B.C.G.

D'ailleurs, ici même, dans le service de Pédiatrie de l'Hôpital A.-Le Dantec, si le nombre de tuberculeux admis a été croissant proportionnellement au nombre des hospitalisés, il est néanmoins remarquable de constater que la très grande majorité de ces enfants n'avaient pas reçu le B.C.G.

Les cas de tuberculoses graves chez des vaccinés sont exceptionnels, et c'est pour cette raison que nous les avons relatés.

# CONCLUSIONS

La tuberculose constitue en Afrique Noire un problème de premier plan. Les études de l'endémie tuberculeuse et les statistiques hospitalières, lorsqu'elles sont valables, concordent pour en souligner l'importance dans les grandes villes, car nous possédons peu de renseignements sur le degré de tuberculose en brousse.

Type même de la grande maladie sociale, la tuberculose doit être combattue par tous les moyens.

La lutte contre la misère et le taudis, la mise au point d'un programme d'habitat et d'un certain nombre de lois sociales (Code du Travail, Allocations Familiales) favorisent l'action médicale.

La prophylaxie par dépistage, isolement et traitement du malade, bien que favorisée par les médications nouvelles (I.N.H.) s'avère assez onéreuse. Aussi pensons-nous qu'avec des moyens limités, l'action doit porter essentiellement sur la prémunition des sujets sains par le B.C.G.

L'étude historique a montré que, dès le début du XX$^{e}$ siècle, les médecins français, et CALMETTE lui-même, avaient accompli de très gros efforts pour implanter cette pratique en Afrique. Après une première période où était utilisée la vaccination buccale par la méthode de CALMETTE, l'Institut Pasteur de Dakar institua la vaccination par scarifications cutanées qui devint le mode officiel de vaccination en A.O.F. Puis, dans une troisième période, SENECAL et BOIRON, cherchant à simplifier la méthode

de vaccination, réintroduisirent, à la Maternité africaine de Dakar, la vaccination buccale selon les principes brésiliens.

La vaccination par scarifications étant la pratique la plus courante et la plus répandue, nous avons commencé par elle dans notre étude du B.C.G. en A.O.F.

L'Institut Pasteur de Dakar est doté, depuis 1950, d'un Pavillon B.C.G. construit conformément aux normes édictées par l'Organisation Mondiale de la Santé. Avec des moyens réduits, il prépare chaque mois environ 40.000 doses de B.C.G. desséché-congelé, de bonne conservation, qu'il peut ainsi envoyer aux territoires les plus éloignés de la Fédération. Les comparaisons faites avec du B.C.G. frais et du B.C.G. sec de l'Institut Pasteur de Paris ont donné sensiblement les mêmes résultats. La technique de la vaccination par scarifications est facilitée par la mise en suspension extemporanée de la poudre vaccinale dans de la gomme arabique.

Plusieurs campagnes de vaccination ont été entreprises sur les écoliers des grands centres de la Fédération et sur les nouveau-nés des maternités.

En utilisant, pour suivre l'allergie post-vaccinale, des tests comme l'intradermo-réaction à la tuberculine purifiée 20 unités, l'intradermo-réaction à l'allergène, le Trambusti et le test B.C.G., nous avons trouvé un taux satisfaisant au bout de quatre ans chez les écoliers de Dakar.

Mais si cette méthode de vaccination possède des avantages certains (bien acceptée par les populations, bons résultats, cicatrices qui renseignent sur l'année de la vaccination), elle reste de technique délicate et demande un personnel entraîné. C'est pourquoi SENECAL et BOIRON, cherchant à mettre au point une méthode plus simple, reprirent à la Maternité africaine de Dakar, la vaccination buccale, telle que la pratique DE ASSIS au Brésil.

Ils obtinrent des résultats satisfaisants avec 650 mg de B.C.G. administré en six mois ; mais, devant le trop grand nombre d'enfants qui ne revenaient pas à la Maternité pour y recevoir la totalité des doses, ils cherchèrent quelle pouvait être la dose optima à administrer en une seule fois : elle fut fixée à 400 mg. L'apparition d'adénopathies cervicales consécutives à l'administration de cette dose unique de 400 mg amena les auteurs à modifier légèrement leur technique : actuellement, les nouveau-nés reçoivent 200 mg à la naissance, puis 200 mg un mois après. Nous manquons malheureusement d'un recul suffisant pour juger de l'efficacité de cette dernière méthode.

Après avoir exposé les différents résultats obtenus, nous nous sommes attachés à décrire quelques complications survenues au décours de cette vaccination. Avec le B.C.G.-scarifications, on peut voir une réaction locale accélérée, allant même jusqu'à un petit phénomène de Koch, en cas de vaccination par erreur d'un sujet déjà allergique. L'étude des ganglions axillaires chez des enfants de quelques écoles dakaroises a montré que 19 % d'entre eux présentaient une légère hypertrophie après vaccination, sans altération de l'état général. Plus rarement nous avons observé, chez des nourrissons de la Maternité, une évolution de cette adénopathie vers le ramollissement et la fistulisation. Les adénopathies mésentériques après B.C.G. buccal ne sont jamais diagnostiquées ; mais la présence d'adénopathies cervicales est de constatation plus aisée. L'évolution en est toujours favorable ; leur fréquence est variable selon les doses ingérées : il semble qu'avec 400 mg de B.C.G., dose unique, elles soient assez souvent constatée. Enfin, la possibilité, toujours grande dans ces pays, d'infection chronique du rhinopharynx et d'otites, pose le problème des surinfections, en particulier tuberculeuses.

C'est en examinant par ponction-biopsie du foie des enfants porteurs de telles surinfections tuberculeuses que

nous avons trouvé des images folliculaires dont il nous a paru intéressant de vérifier la présence chez des vaccinés non surinfectés : ainsi, 82 enfants ont été examinés (27 vaccinés par 400 mg de B.C.G. buccal en une dose, 3 par deux doses de 200 mg, 52 par scarifications). Sur ce nombre, 20 ont été trouvés porteurs de lésions folliculaires, avec un maximum de fréquence entre deux et cinq mois. Une nouvelle biopsie pratiquée chez plusieurs d'entre eux, à 7 ou 8 mois, s'est montrée indemne de tout follicule. L'étude clinique, radiologique et les enquêtes sociales approfondies ne nous ont pas permis de retrouver une quelconque surinfection. D'ailleurs, CALMETTE avait lui-même décrit ces images d'inflammation spécifiques, n'évoluant jamais vers la caséification, dans ses expériences princeps sur le lapin. Il ne s'agit donc là que d'un témoin de la dissémination du bacille B.C.G. dans l'organisme, à bas bruit, puisque tous les enfants étaient en parfaite santé.

Nous avons cru bon, en terminant ce travail, de donner quelques exemples de surinfection tuberculeuse chez des vaccinés. Les surinfections sont, le plus souvent, sans gravité ; nous ne voyons plus de tuberculose évolutive mortelle chez les enfants ayant reçu correctement leur B.C.G. à la naissance. Si, dans quelques cas rares, une telle éventualité s'est produite, nous avons pu mettre en évidence une insuffisance ou une ancienneté notable de la vaccination.

Nous pouvons donc, croyons-nous, confiants en cette méthode de prophylaxie antituberculeuse, inscrire en Afrique Française, au premier rang des grandes préoccupations sanitaires, LE VACCINATION PAR LE B.C.G.

## SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

---

Vu :
*Le Doyen,*
R. SIGALAS

Vu :
*Le Président du Jury,*
FONTAN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 26 Juin 1956.

*Le Recteur,*
E. DELAGE

## BIBLIOGRAPHIE


1. Alvim (A.-C.) et de Nascimento (E.-A.). — *Memorias da Campanha national contra a tuberculose*, 1953, I, **35**, 231.
2. Assis (A. de). — *Diseases of the Chest*, 1949, **16**, 266-283.
3. — *Premier Congrès international du B.C.G.*, Paris, 1948, 205-212.
4. — *XI^e Congrès Union internationale contre la tuberculose*, Copenhague, 1950, 477-510.
5. — *Hoja Tisiologica*, 1953, **13**, 325-339.
6. — *Vaccination concomittante au B.C.G. des nouveau-nés et son influence sur la tuberculose infantile* (Centre international de l'Enfance, Réunion de travail sur le B.C.G., 1954).
7. — *Posicao atual de metodo Brasileno de vacinacao B.C.G. na prevencao da tuberculose. Separata de « O Hospital »*, Janeiro de 1956.
8. — « Problèmes de la vaccination B.C.G. au Brésil (*Presse Médicale*, 1956, n° 19 du 7 mars 1956, 441-443).
9. Beauvallet (H.). — « La tuberculose chez les Noirs en Afrique Occidentale Française ; ses formes chirurgicales constatées en Europe » (*Annales de Méd. et de Pharm. coloniales*, **31**, n° 3, 1933).
10. Bergeret (C.-H.). — « Primo infection tuberculeuse chez l'enfant africain » (*Bull. Méd. A.O.F.*, **7**, fasc. 2, 7^e année, 3^e et 4^e trimestres, 1950).
11. Bergeret (C.) et Roustaing. — « Notes sur la tuberculose pulmonaire à Dakar » (*Bull. Méd. A.O.F.*, 1946, **3**, fasc. 2, 247).

12. Bernard (E.), Cros Decam (J.), Le Joubioux et Bouvrain. — « Note préliminaire sur la vaccination intensive par voie buccale chez le nourrisson et l'enfant du premier âge » (*Revue de la Tuberculose* (V^e série), **18** (718), 661-667, 1954).

13. — « Sur l'usage de la vaccination dite intensive par voie buccale » (*Bull. Acad. Nat. Médecine*, Paris, séance du 7 juillet 1955, 379-383, 1955).

14. Boiron (H.). — « Notes sur l'application à Dakar du vaccin B.C.G. par scarifications » (*Bull. Méd. A.O.F.*, **6**, 1949, fasc. 2, 189).

15. — « Sur la vaccination par le B.C.G. en A.O.F. » (*Bull. Méd. A.O.F.*, **6**, 1949, fasc. I, 7).

16. — « Quelques considérations sur la cuti-réaction et la tuberculine en A.O.F. » (*Bull. Méd. A.O.F.*, 1950, **7**, fasc. I, 7^e année, 91).

17. — « Etude de la cuti-réaction à la tuberculine en A.O.F. » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 336-342).

18. — « Sur l'utilisation du timbre à la tuberculine en milieu africain » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 707-709).

19. — « Considérations sur l'intra-dermo-réaction à la tuberculine en milieu africain » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1951, **44**, 710-714).

20. — « Sur l'emploi du test diagnostic au B.C.G. » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1952, **45**, 153-156).

21. — « Sur l'enrobage dans la gomme arabique du B.C.G. en scarifications cutanées » (*Bull. Acad. Méd.*, 1952, **136**, 567-568).

22. — « Vaccination par le B.C.G. dans une école de Dakar, résultats des contrôles effectués quatre mois et un an après la vaccination » (*Bull. Méd. A.O.F.*, 1951, **8**, fasc. 2, 3^e et 4^e trimestres, 153-162).

23. Boiron (H.) et Boiron (G.). — « A propos de la vaccination B.C.G. d'une école de Dakar » (*Bull. Méd. A.O.F.*, **10**, 97-104).

24. Boiron (H.) et Senecal (J.). — « Sur le choix d'un test tuberculinique préalable à la vaccination par le B.C.G. » (*Bull. et Mém. Ecole Méd. Dakar*, 1952-1953, 196-201).

25. — « Sur le choix du meilleur test capable de mettre en évidence l'allergie déterminée par le B.C.G. » (*Bull. et Mém. Ecole Méd. de Dakar*, 1952-1953, 202-203).

26. — « Etude des tests d'allergie tuberculeuse chez l'Africain » (*Bull. Méd. A.O.F.*, 1953, **10**, 67-82).

27. — « Sur la fréquence des manifestations ganglionnaires chez l'enfant africain » (*Bull. et Mém. Ecole Méd. Dakar*, 1952-1953, 202-203).

28. Boiron (H.), Senecal (J.), Chrétien (B.). — « Etude critique des tests d'allergie tuberculeuse pratiqués chez l'Africain à Dakar » (*Journal de Médecine de Bordeaux*, n° 11, 1954, 1243-1252).

29. — « A propos des réactions ganglionnaires apparues après vaccination par le B.C.G. » (*Bull. et Mém. Ecole Méd. Dakar*, 1953-1954).

30. Boiron (H.) et Sorano (H.). — « Préparation à l'Institut Pasteur de Dakar d'un B.C.G. congelé desséché à utiliser par scarification. Mode d'emploi de ce vaccin » (*Sem. Hôp. Paris*, 22-10-1953, n° 64, 3272-3276).

31. Calmette (A.). — *La vaccination préventive contre la tuberlose par le B.C.G.* (Ed. Masson et C^ie^, 1927).

32. — « Enquête sur l'épidémiologie de la tuberculose dans les colonies françaises » (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1926, **26**, 497-514).

33. — *Aunales Institut Pasteur*, 1933.

34. Calmette (A.) et Guérin (C.). — *Annales Institut Pasteur*, 1905, 1906.

35. Camain (R.), Senecal (J.), Couturier (P.). — « Images de primo-infection au B.C.G. observées par ponctions biopsies hépatiques chez le nourrisson africain » (*Bull. Acad. Nationale de Méd. Paris*, 1956).

36. Caussain (J.). — « L'application du B.C.G. dans les écoles d'A.O.F., commentaires sur les résultats d'une première campagne de vaccination collective » (*Bull. Méd. A.O.F.*, **8**, fasc. 2, 145).

37. — « Etude de l'allergie tuberculinique dans les collectivités scolaires d'A.O.F., réflexions sur quelques aspects du problème de la tuberculose en A.O.F. » (*Bull. Méd.*, **8**, fasc. 2, 1951, 131).

38. Chaptal (J.), Cazal (P.), Brunel (D.), Jean (R.). — « La ponction biopsie du foie en pédiatrie » (*Arch. Fr. de Péd.*, 1950, **7**, n° 5,450).

39. Chrétien (F.-H.-B.). — *Contribution à l'étude de la tuberculose de l'enfant noir en A.O.F.* (thèse, Bordeaux, 1954).

40. Couvy (L.). — « Rapport au sujet de l'organisation de la prophylaxie de la tuberculose à Dakar » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 9-2-1927, **20**, 138).

41. — « La tuberculose à Dakar, publication du rapport au sujet de la tuberculose fait à Dakar le 24-8-1926 » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, **20**, 228).

42. — « Au sujet de la tuberculose à Dakar » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, **20**, 450).

43. — « Note au sujet de la tuberculose à Dakar » (*Archives du Service de Santé* (10-4-1927).)

44. — *Au sujet de la vaccination des nouveau-nés au B.C.G.* (Lettre adressée au Médecin général inspecteur général des Services sanitaires et médicaux, 23-2-1929).

45. — « Tuberculose », 3-5-1931 (*Archives du Service de Santé A.O.F.*

46. « Sur la tuberculose à Dakar » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, **23**, 1930, 664).

47. — Lettre à M. le Chef du Service de Santé de la circonscription de Dakar et dépendances, 7-4-1931, nº 338, HI.

48. — « La vaccination antituberculeuse par le B.C.G. en A.O.F. » (*Annales de l'Institut Pasteur*, juillet 1929, nº 7, 1006).

49. Domingo (P.), Ricardo Sanchez Acosta, Carlos M. Amador. — *Nuevas aportaciones al estudio del E.B.C.G.* (Consoje Nacional de tuberculosis de Cuba, ano 1947).

50. Durieux (C.), Arquié (E.). — *Essais de prémunition antituberculeuse des sujets de race noire à l'aide du vaccin B.C.G. inoculé par scarifications* (Rapport de l'Institut Pasteur de l'A.O.F., 1940, 92-102).

51. Fourestier (M.). — « A propos de l'appellation de la méthode brésilienne de vaccination B.C.G. La *Vacinacao Concurrente* (*Presse Médicale*, 1954).

52. Fourestier (M.) et Blacqué-Belair (A.). — « Etude critique de l'allergie et de l'immunité dans l'infection tuberculeuse spontanée et après B.C.G. » (*Presse Méd.*, **60** (31), 669-673, 7 mai 1952).

53. — *Les anergies cutanées tuberculiniques et l'immunité dans l'infection tuberculeuse*, 1 vol., I-XII, 1-147, Paris, 1954, A. Maloine Edit.

54. — « L'immunité dans l'infection tuberculeuse et ses rapports avec l'allergie et l'anergie spécifiques » (*Sem. des Hôp. Paris*, **30** (62), 3478-3486, 14 oct. 1954).

55. — « La vaccination B.C.G. - Dispositions officielles. - Perspectives d'avenir » (*Feuillets Médicaux*, t. II, Maloine S.A. Paris).

56. Fourestier (M.), Blacqué-Belair (A.), Chamouard (J.-J.), Gladu (A.), Marsault (J.). — « La vaccination B.C.G. itérative (désensibilisante et immunisante) chez les anergiques vrais, les sujets allergiques sains et les malades tuberculeux » (*Revue de la Tuberculose*, Ve série, **18** (7-8), 709-728, 1954).

57. Fourestier (M.), Blacqué-Delair (A.), Chamouard (J.-J.), Fournier (A.), Gladu (A.), Marsault (J.). — « 21 observations de guérison de tuberculose pulmonaire chez des adultes européens traités selon le schéma classique et avec imprégnation B.C.G. complémentaire » (*Acta Phtisiologica*, Paris, **4** (17), 2-26, février 1955).

58. Foley et Parrot (L.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1934, **53**, 509-534.

59. — *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1936, **14**, 6-8 et 418-420.

60. — *Archives de l'Institut Pasteur d'Algérie*, 1953, **31**, 357-372.

61. Gernez-Rieux (Ch.), Breton (A.), Houcke (E.), Mereau (J.), Sevin (A.). — *Revue de la Tuberculose*, 1947, **11**, 727-733).

62. Gernez-Rieux (Ch.), Gervois (M.), Ramon (P.), Tacquet (A.). — *Revue de la Tuberculose*, 1951, **15**, 1154-1170.

63. Gernez-Rieux (Ch.), Tacquet (A.). — *Progr. Explor. Tuberc.*, **5**, 66-151, S. Karger, Bâle-New-York, 1952).

64. Gernez-Rieux (Ch.), Piat (G.), Tacquet (A.), Voisin (C.). — *Annales de l'Institut Pasteur de Lille*, 1952-1953, **5**, 1-12.

65. Gernez-Rieux (Ch.), Breton (A.) et Tacquet (A.). — *Archives Franç. de Ped.*, 1954, **11**, 291-295.

66. Gernez-Rieux (Ch.), Breton (A.), Tacquet (A.), Gérard (A.), Fabre (M.) et Piat (G.). — *Revue de la Tuberculose*, 1954, **18**, 677-698.

67. Gernez-Rieux (Ch.), Tacquet (A.), Gérard (A.) et Fabre (M.). — *Annales de l'Institut Pasteur de Lille*, 1954, **6**.

68. Gernez-Rieux (Ch.), Breton (A.), Tacquet (A.), Fabre (M.). — « La vaccination B.C.G. par voie digestive, à doses massives et répétées au cours de la tuberculose initiale de l'enfant » (*La Sem. des Hôp., Annales de Pédiatrie*, 31e année, nº 737 du 10-12-1955, 375-385).

69. Griesbach (R.). — *La vaccination par le B.C.G.* (traduction de F. Van Deinse), 1 vol., 1-349, Paris, 1954, Ed. Médicale Flammarion.

70. Haex (A.-J.-Ch.). — *La signification clinique de la biopsie du foie par aspiration* (thèse, Leyde, 1945).

71. Haex (A.-J.-C.), De Jong (J.-J.), Van Beek (C.). — « Ponction du foie pour faciliter le diagnostic clinique » (*Nederlandsch Tijdschrift Voor Geneeskunde*, **20**, 1943, 293).

72. Haex (A.-J.-Ch.), Van Beek (C.). — « La biopsie du foie par aspiration pour faciliter le diagnostic de la tuberculose hématogène » (*Nederlandsch Tijdschrift Voor Geneeskunde*. **15**, 1947, 902).

73. Hallo (H.-C.). — *Allergie et complications après vaccination B.C.G. chez les nourrissons* (rapporté par F. Van Deinse) (*Bull. de l'Institut Pasteur de Paris*, juin 1954, n° 6, 725-726).

74. Kermorgant (M.). — « La tuberculose dans les colonies françaises, et plus particulièrement chez les indigènes » (*Ann. d'Hyg. et de Méd. Sociale*, 1906, **9**, 220-241).

75. Kostitch-Joksitch (Smilya A.). — « La lymphadénite mésentérique *bécégique* » (*Semaine des Hôpitaux* du 22-6-55 ; — *Annales de Pédiatrie*, 2213, 2216).

76. Léger (M.) et Huchard (C.). — « Contribution à l'étude de la tuberculose au Sénégal, cuti-réaction chez les enfants de Dakar » (*Bull. Soc. Path. Exot.*, 1922, **15**, 344-348).

77. Mande (R.). — *Manuel pratique de vaccination par le B.C.G.* (Centre International de l'Enfance, Travaux et Documents, VI, Paris, 1954, Masson et Cie dépositaires).

78. — « Le B.C.G. » (*Marseille Médical*, **89**, 8, 1952, 386-393).

79. — « Remarques sur la vaccination par le B.C.G. » (*Maroc Médical*, n° 305, oct. 1950).

80. — « Premier bilan de la prévention systématique par le B.C.G. en France » (*Sem. des Hôp.*, 32e année, n° 3 du 14-1-56, 130-139).

81. Mande (R.), Gaud (M.), Houel, Goujon. — « Vérification de l'allergie post-vaccinale » (*Sem. des Hôp.*, 22-2-1953, n° 13, 658).

82. Mande (R.), Gaud (M.), Houel, Bompard. — « Incidents et accidents observés après la vaccination » (*Sem. des Hôp.*, 1953, n° 13, 648).

83. Mande (R.), Gaud (M.), Houel, Babeau, Sureau. — « L'épreuve tuberculinique préalable » (*Sem. des Hôp.*, 1953, n° 13, 637-644).

84. Mande (R.) et Huet (A.). — *Vaccination par le B.C.G.* (Centre International de l'Enfance, Travaux et Documents, III, Paris, 1952).

85. — « Premiers essais de vaccination par le B.C.G. selon la méthode dite *brésilienne* » (*Arch. Franç. de Ped.*, **2**, n° 3, 1954, 301).

86. Mande (R.), Huet (A.), Hérault, Hébert, Jouve, Gentil. — « Effets de l'administration buccale de doses massives et répétées de B.C.G. sur les réactions tuberculiniques d'enfants antérieurement allergiques » (*Arch. Franç. de Péd.*, **11**, n° 3, 1954, 296-301).

87. Mande (R.), Rabeau, Gauthier. — « La vaccination intradermique, technique, évolution de la lésion locale » (*Sem. Hôp.*, 22-2-1953, n° 13, 645).

88. Mathis (C.) et Durieux (C.). — « Considérations sur la tuberculose en A.O.F. » (*Bull. Soc. Path. Exet.*, **23**, 1930, 533).

89. Negre (L.). — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1932, **49**, 595-607.

90. Negre (L.) et Bretey (J.). — *Revue Tuberculose*, 1946, **10**, 695-703.

91. Negre (L.) et Roy-Langlade (D.). — *Annales Institut Pasteur*, 1954, **86**, 1-17.

92. Pellegrino (A.) et Palud (Y.). — *Opération de dépistage de la tuberculose pulmonaire en* 1951-1952 *parmi les écoliers de la presqu'île du Cap-Vert. Colloque sur l'Enfance africaine Les problèmes de l'Enfance dans les pays tropicaux de l'Afrique* (Centre International de l'Enfance, réunions et conférences, IV, du 8 au 13 déc. 1952, Brazzaville).

93. Rapports sur le fonctionnement technique de l'Institut Pasteur de l'A.O.F. (1924 à 1956).

94. Rosemberg (J.). — *Revue Tuberculose*, 1950, **14**, 490-494. —*O Hospital*, Jullio 1950, 73-104.

95. Sanner (L.). — « La Tuberculose » (*Bull. Méd. A.O.F.*, nov. 1954, 67-110).

96. Senecal (J.), Boiron (H.). — *La lutte antituberculeuse à Dakar, emploi du vaccin B.C.G. sec. — Les problèmes de l'enfance dans les pays tropicaux de l'Afrique* (Centre International de l'Enfance, réunions et conférences, IV, Brazzaville, du 8 au 13-12-1952, 209-214).

97. — *Le problème de la tuberculose en A.O.F. — Les problèmes de l'enfance dans les pays tropicaux de l'Afrique* (Centre International de l'Enfance, réunions et conférences, IV, Brazzaville du 8 au 13-12-1952).

98. — « L'endémie tuberculeuse chez l'enfant africain ( *Bull. et Mém. Ecole de Méd. de Dakar*, 1952-1953, **1**, 178-189).

99. — « Premiers résultats obtenus par vaccination B.C.G. à doses répétées à Dakar » (*Arch. Franç. de Péd.*, 1954, **2**, 304-312).

100. — « Vaccination simultanée à la naissance par B.C.G. et vaccine (*Bulletin Méd. de l'A.O.F.*, 1er et 2e trim. 1954, **2**, fasc. I, 91).

101. Senecal (J.), Boiron (H.), Chrétien (F.-H.-B.). — « Note sur l'emploi de l'allergène E.B.C.G. dans la recherche de l'allergie tuberculeuse » (*Bull. et Mém. Ecole de Méd. de Dakar*, 1953-1954, 104-107).

102. Senecal (J.), Dupin (H.), Camain (R.). — « Intérêt de la ponction biopsie du foie dans les tuberculoses du jeune enfant » (*Arch. Franç. de Péd.*, 1954, **2**, n° 3, 312).

103. Senecal (J.), Kourouma (B.). — « Localisation cutanée d'une primo-infection tuberculeuse » (*Bull. Méd. A.O.F.*).

104. Senecal (J.), Kayoum Rassoul. — « L'index tuberculinique des écoliers de Kaboul » (*Sem. Hôp. de Paris*, 10-5-1950, n° 35, 1638).

105. Senecal (J.), Raoult (A.), Michel et Houssiaux (J.-P.). — *La tuberculose chez l'enfant africain à l'Hôpital Central de Dakar. — Les problèmes de l'enfance dans les pays tropicaux de l'Afrique* (Centre International de l'Enfance, réunions et conférences, IV, Brazzaville du 8 au 13-12-1952, 200-208).

106. Senecal (J.), Camain (R.), Dupin (H.), Couturier (P.). — *Images folliculaires hépatiques après vaccination B.C.G.* (Société de Pédiatrie de Paris).

107. Senecal (J.), Couturier (P.). — « Allergie post-vaccinale après B.C.G. par voie buccale et par scarifications » (à paraître *in Bull. Méd. de l'A.O.F.*, réunion de la Soc. Méd. de l'A.O.F. du 14-5-1956).

108. *Tâches et problèmes de la Santé publique en A.O.F.* (numéro spécial janvier 1954 du *Bull. Méd. A.O.F.*).

109. Van Beek (C.), Haex (A.-J.-Ch.). — « Lésions spécifiques du foie chez les malades atteints d'érythème noueux » (*Nederlandsch Tijdschrift Voor Geneeskunde*, 1948, **51**, 1.471).

110. Van Deinse (F.). — Communication personnelle à Monsieur le docteur CAMAIN (Institut Pasteur de Dakar), lettre du 11-1-1956.

111. — « La méthode brésilienne de vaccination antituberculeuse au moyen des doses élevées de B. C. G. buccal selon Arlindo de Assis » (*Sem. des Hôp. Paris*, **29** (80), 4248, 30-12-1953).

112. Van Deinse (F.) — « Considérations sur la bactériologie du B.C.G. ». *Apud* Griesbach, *La vaccination par le B.C.G.* (1 vol. 1-349, Paris, 1954, Ed. Médic. Flammarion, édit., 78-98).

113. Van Deinse (F.) et Griesbach (R.). — « La vaccination par voie cutanée chez l'homme. I. Résultats importants rapportés dans la littérature mondiale ». *Apud* Griesbach, *La vaccination par le B.C.G.* (1 vol. 1-349, Paris, 1954, Edit. Médic. Flammarion, 201).

114. Vaucel, Boisseau. — Rapport inséré dans le *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1931, **24**.

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère
—

Dépôt légal N° 15.599 — 3e Trimestre 1956